Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der
Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

MAGENENTLEERUNGSSTUDIEN MIT 99mTc BEI GÖTTINGER MINIATURSCHWEINEN MIT MAGENBYPASS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

JOACHIM BRUNNER
aus Winterlingen

1985

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der
Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

MAGENENTLEERUNGSSTUDIEN MIT 99mTc BEI GÖTTINGER MINIATURSCHWEINEN MIT MAGENBYPASS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

JOACHIM BRUNNER
aus Winterlingen

1985

Dekan: Professor Dr. H.D. Waller
1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. Breucha
2. Berichterstatter: Professor Dr. U. Feine

Meinen Eltern
in Dankbarkeit

Die Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit wurden an der tierexperimentellen Abteilung der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Tübingen durchgeführt und durch die Unterstützung von Herrn Prof. Dr. L. Koslowski ermöglicht.

Für die Bereitstellung des Laborplatzes sowie des radioaktiven Materials zur Durchführung der Untersuchungen möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. U. Feine, für die Beratung in nuklearmedizinischen Fragen bei Herrn Dr. N. Küper herzlich bedanken.

Gedankt sei hiermit auch den Operationsschwestern der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen für ihre Hilfe bei der Ausführung der Operationen sowie den Tierpflegern der tierexperimentellen Abteilung für die Versorgung der Versuchstiere.

Besonderen Dank schulde ich vor allem meinem Doktorvater, Herrn Priv. Doz. Dr. G. Breucha, für die Überlassung des Themas und die fachliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A) Einleitung	3
B) Chirurgische Problemstellung	5
1) Operationsmethoden	5
2) Vergleich der Operationstechniken	21
3) Indikationsstellung	23
4) Zielsetzung der eigenen Untersuchungen im Tierversuch	23
C) Methodische Problemstellung	25
1) Mechanismus und Regulation der Magenentleerung	25
2) Meßmethoden und Ergebnisse von Magenentleerungsstudien am normalen und operierten Magen	29
D) Material und Methodik der eigenen Untersuchungen	34
1) Material und Methoden	34
2) Versuchsausführung	36
3) Eigene Untersuchungsergebnisse in tabellarischer Zusammenstellung	41
E) Statistische Auswertung der Versuchsergebnisse	70
1) Statistische Methoden	70
2) Statistische Berechnungen	71
F) Diskussion der Ergebnisse	87
G) Zusammenfassung	97
H) Meßprotokolle	99
I) Literaturverzeichnis	111

A) Einleitung

Während in der dritten Welt der Hunger zu einem zunehmenden Problem wird, sehen sich die Industriestaaten mit einem wachsenden Übergewicht in der Bevölkerung konfrontiert. Die Ursachen dafür liegen auf der Hand: Während 1948 die Kalorienzufuhr bei 2290 kcal pro Tag und Person lag, betrug sie 1971/72 2999 kcal (115). Gleichzeitig verringerte sich der Anteil der Schwer- und Schwerstarbeiter von 1950 21 % auf 9 % im Jahr 1970, während sich derjenige der Leichtarbeiter von 58 % auf 66 % erhöhte (154). Ein körperlich leicht Arbeitender benötigt aber nur 2400 kcal pro Tag für die Deckung seines Energiebedarfs. Mit zunehmendem Wohlstand, Rückgang an körperlicher Arbeit und zunehmendem Kalorienverbrauch trat eine starke Häufung von Übergewicht auf (115).

Die verheerenden Folgen von körperlichem Übergewicht sind aus Berechnungen der Metropolitan Insurance Life Company ersichtlich: 10 % Übergewicht verkürzt die Lebenserwartung um ca. 18 %, 30 % Übergewicht schon um ca. 50 % (115).

Nach einer Auswertung der LVA Württemberg nach Tovatt und Gerke fand man unter 10 000 Versicherten bei Übergewichtigen folgende Krankheiten: Hypertonie in 70,6 % der Fälle, Herzinsuffizienz in 63,1 %, koronare Herzerkrankungen und Herzinfarkt in 57,5 %, degenerative Skeletterkrankungen in 53,9 %, Arteriosklerose in 49,8 %, Gallensteine in 44,4 % (115). Darüber hinaus ist ein Zusammenhang zwischen Übergewicht und Fettleber (80), Adipositas und Diabetes (80) und gestörter Lungenfunktion und Fettsucht (7) bekannt. Die sich daraus ergebenden

Folgen für die Volksgesundheit und die Sozialgemeinschaft wiegen schwer.
Als Kriterium für eine bestehende Adipositas gilt eine Überschreitung des größen-, alters- und geschlechtsabhängigen Idealgewichts um mehr als 20 %, wobei dieser Definition Idealgewichtstabellen amerikanischer Lebensversicherungsgesellschaften zugrunde liegen, die als Idealgewicht Werte ermitteln, die näherungsweise dem Broca-Index minus 15 % bei Frauen und minus 10 % bei Männern entsprechen (122).
Aufgrund der vielfältigen, gesundheitlichen Beeinträchtigungen stellt sich die Indikation zur Therapie der Fettsucht. Da die dietätische oder psychotherapeutische Behandlung oft wenig befriedigende Ergebnisse erzielte, stellte sich die Frage nach einer chirurgischen Lösung des Problems bei jenen Fällen, bei denen wiederholte, konservative Maßnahmen unter ärztlicher Kontrolle keine befriedigende Gewichtsreduktion erbrachten.
So wurde am Anfang als operative Therapie der jejunokolische, später der jejunoileale Bypass, schließlich der gastrojejunale Bypass durchgeführt. Heute kommen die Roux-en-y-Modifikation des gastrischen Bypasses, die Gastroplasty, der biliopankreatische Bypass sowie die mandibulomaxillare Verdrahtung zur Anwendung.

B) Chirurgische Problemstellung

1. Operationsmethoden

Die verschiedenen operativen Verfahren, die inzwischen entwickelt und zur Anwendung gebracht wurden, beruhen auf unterschiedlichen Prinzipien zur Gewichtsreduktion. Eine geringere Kalorienaufnahme wird erreicht durch:

1.1 Behinderung der oralen Nahrungsaufnahme:
Mandibulomaxillare Verdrahtung:
Der Patient konnte danach nur Flüssignahrung zu sich nehmen. Es ist bei dieser Operation mit keinen ernstzunehmenden Komplikationen zu rechnen, und dem Übergewichtigen wird zu einem Gewichtsverlust verholfen, der dem anderer operativer Verfahren vergleichbar ist. Nach der Behandlung nahmen jedoch viele der Behandelten wieder an Gewicht zu (118).

1.2 Verkleinerung der Resorptionsfläche:
1.2.1 Jejunokolischer Bypass:
1956 anastomosierte Payne 38 cm proximales Jejunum End-zu-Seit mit dem Querkolon (s. Fig. 1 A).
Im Verlauf des Gewichtsverlustes stellten sich unbehandelbare Diarrhoe, abdominale Störungen, Elektrolytmangelerscheinungen und Leberversagen ein. Wenn das gewünschte Gewicht erreicht wurde oder schwerwiegende Störungen eintraten, mußte die intestinale Kontinuität wiederhergestellt werden, worauf viele

Patienten das Ausgangsgewicht wieder erreichten (108). Deshalb wurde der jejunokolische Shunt ausgegeben (109).

1.2.2 Jejunoilealer Bypass:

Nach Verlassen des jejunokolischen Bypasses entwickelte Payne den jejunoilealen Bypass, der in verschiedenen Modifikationen ausgeführt wird. Während Payne 35 cm proximales Jejunum 10 cm oral der Ileozäkalklappe End-zu-Seit anastomosiert (s. Fig. 1 B, S. 7) (109), führt Scott eine End-zu-Seit Anastomose aus, wobei er zunächst 30 cm Jejunum mit 30 cm terminalem Ileum verbindet (s. Fig. 1 C, S. 7) (128), später die Längen im Verhältnis 30 cm zu 30 cm (127, 129), 30 cm zu 20 cm (127) und 30 cm zu 15 cm (127, 129) variierte, um die optimale Kombination von ausreichendem Gewichtsverlust und niedriger Morbidität und Mortalität zu ermitteln. Der ausgeschaltete Dünndarm wurde in das Colon transversum eingepflanzt (128, 129).

Nach neueren Untersuchungen von Baddeley lieferten die beiden unterschiedlichen Operationstechniken innerhalb einer fünfjährigen Beobachtungsperiode keinen signifikanten Unterschied in der Gewichtsreduktion (6). Die optimale Länge des in der Passage belassenen Dünndarms liegt, sofern ein befriedigender Gewichtsverlust erreicht werden soll, zwischen 45 und 50 cm, wobei unterschiedliche jejunale und ileale Anteile an der Gesamtlänge keinen signifikant differierenden Gewichtsverlust und keine signifikant unterschiedlichen

A)

JEJUNOCOLISCHER BYPASS

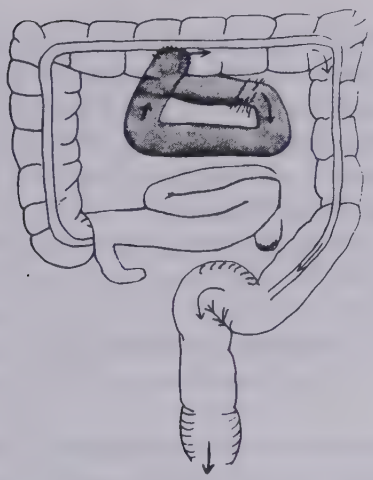
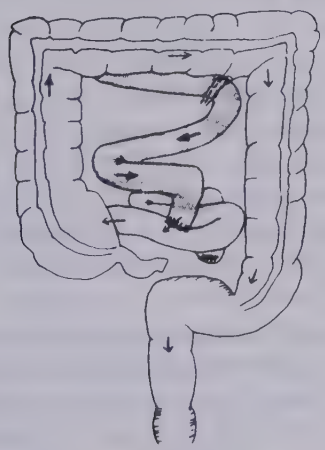


Fig. 1:
Formen des
intestinalen Bypasses

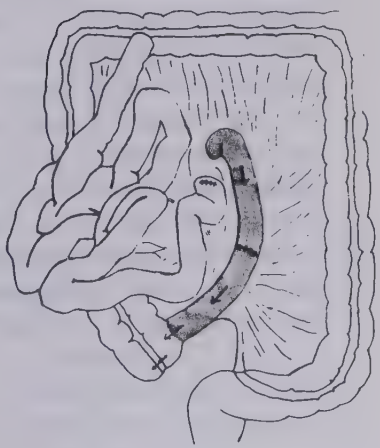
B)

JEJUNOILEALER BYPASS
NACH PAYNE



C)

JEJUNOILEALER BYPASS
NACH SCOTT



Nebenwirkungen ergaben. Aber in Anbetracht der Bedeutung einer ausgeglichenen Proteinernährung erscheint es gerechtfertigt, das Jejunum länger zu lassen als das Ileum, um die Nahrungsabsorption zu sichern (6). Die besten Ergebnisse erzielte Scott mit einer Länge von 30 cm Jejunum und 20 cm Ileum (127).
Nach Durchführung der Operation wurden Gewichtsverluste zwischen 31 % und 37 % innerhalb von ein bis zwei Jahren beschrieben (2, 6, 33, 138). Jedoch blieb durch kompensatorische Hypertrophie im verbliebenen Dünndarm bei einigen Patienten eine entscheidende Gewichtsreduktion aus (42).
Ausgesprochen günstig wirkten sich die operativen Maßnahmen auf die mit der Adipositas einhergehenden Krankheiten aus. Es kam zu einer Senkung des Blutdrucks bei Hypertonus (27, 109), einer Verbesserung der Lungenfunktion (128, 135), einer besseren Glukosetoleranz (6, 109, 128, 129, 132) und zu einer Senkung der Serumcholesterin- (6, 109, 128, 129, 132), Triglycerid- (6, 128, 129, 132) und Lipidspiegel (6).
Der jejunoileale Bypass ist mit vielfältigen Komplikationen verbunden. Die postoperative Komplikationsrate wurde von Griffen mit 48 % angegeben (45) und liegt damit sehr hoch. Häufig traten Wundheilungsstörungen auf (129), die Serome (109, 127, 129), Fettnekrosen (109, 129) und Wundinfektionen (2, 6, 33, 45, 72, 109, 127, 128, 129) umfassen.
Nicht selten kam es zu tiefen Beinvenenthrombosen (6, 127), Thrombophlebitiden (129), Pulmonalembolien (6, 33, 72, 109, 127, 128, 129) und Inzisionalhernien (2, 6, 72, 109, 138).

In der Literatur wurden einzelne Fälle von akuter Kolondilatation (72), pulmonaler Insuffizienz(72) und Halothanhepatitis (127, 129) beschrieben. Die Frühmortalität lag bei 0,9 bis 3 % (6, 127).
Neben dem hohen Anteil postoperativer Komplikationen fanden sich beim jejunoilealen Bypass schwerwiegende Spätkomplikationen. Dazu zählten die schweren Diarrhoen (2, 6, 45, 72, 89, 128, 129), die anfangs oft auftraten (2, 6, 45, 72, 128, 129), sich aber im Verlauf von drei bis fünf Monaten besserten (6, 72, 128, 129). Dadurch entstanden Analfissuren (2, 6) und Hämorrhoidalleiden (2, 6).
Hohe Inzidenzen von Elektrolytstörungen, durch die Diarrhoen bedingt (6, 33, 45), wurden beschrieben (2, 6, 32, 33, 45, 49, 72, 77, 89, 109), die sich in Hypokaliämie (2, 6, 33, 72), Hypocalcämie (2, 6, 32, 33, 72, 77) und Hypomagnesiämie (6, 72, 77) äußerten. Dazu trug auch das Erbrechen bei, das bei einigen Patienten auftrat (6, 49).
Störungen der Leberfunktion (15, 33, 72, 81) konnten bis zum Leberversagen führen (33, 49, 89, 109). Dabei fand sich histologisch eine fettige Degeneration der Leber (6, 15, 81,100, 136), die in eine Zirrhose übergehen konnte (6, 15, 81, 136). Dazu trug möglicherweise bakterieller Bewuchs des ausgeschalteten Dünndarms durch Produktion von bakteriellen Toxinen bei (112, 132).
Ein weiterer, ursächlicher Faktor schien die Proteinmalnutrition zu sein (131), die sich nach jejunoilealem Bypass entwickeln konnte.
Eine weitere, schwerwiegende Konsequenz hatte der gestörte, enterohepatische Gallensalzkreislauf. Aufgrund mangelnder Gallensalzresorption kam es zu einer erhöhten

Konzentration von glycinkonjugierten Salzen im Kolon. Dort wurden sie von Bakterien dekonjugiert und desaminiert. Das entstandene Glyoxalat wurde resorbiert und in der Leber zu Oxalat umgewandelt (56). Es ergab sich eine Hyperoxalurie (104), die zu Nieren- (6, 45, 49, 72, 138) und Harnwegssteinen führte (2, 15,104).
Ein Vitaminmangel (72, 129, 132) äußerte sich in einem Abfall der Serumwerte der Vitamine A (129), D (50), E (129), K (129) und der Folsäure (129, 132). Als Folge des Vitamin-D-Mangels wurde eine Osteomalazie (50) beobachtet.
Häufig entwickelten sich durch Keimbesiedlung im umgangenen Dünndarm Veränderungen, die als Bypassenteritis bezeichnet wurden und in eine Pneumatosis cystoides intestinalis münden konnten (61).
Eine nicht seltene Komplikation war eine Polyarthritis (6, 36, 39), die aber vorübergehend war und nicht zu bleibenden Gelenkdeformitäten führte (36). Als Ursache wurden zirkulierende Immunkomplexe (36, 39) vermutet, die durch bakterielle Antigene im ausgeschalteten Dünndarm zustande kamen (39).
Durch Verlust von Körpermasse während der initialen Phase des raschen Gewichtsverlustes wurde die respiratorische Funktion gestört, was sich durch eine Abnahme der Vitalkapazität zeigte (138).
Einige Autoren berichten über vermehrte Gallensteinbildung (45, 89), während andere im Rahmen ihrer Untersuchungen dieses Ergebnis nicht bestätigen können (6).
Einzelne Fälle von systemischem Lupus erythematodes (72), psychiatrischen Problemen (49, 97, 109), Tuberkulose (155) und papulösem, fiebrigem Exanthem (26) wurden beschrieben.

Chirurgische Spätkomplikationen waren eine Invagination des umgangenen Segments (101, 109, 124), innere Hernien durch einen Mesenterialdefekt hindurch (51) und ein Volvulus (51).
Die Spätmortalität bei jejunoilealem Bypass betrug 3,1 % (6). Bei einer postoperativen Mortalität von 0,9 % bis 3 % (6, 127) und einer Spätmortalität von 3,1 % (6) ergaben sich hohe Rehospitalisierungsfrequenzen innerhalb eines Jahres (32 % nach Alden) (2), eine Revisionsrate von 7 % (103) und in 4,4 % bis 23 % der Fälle eine Aufhebung des Bypasses (49, 89,103). 8 % bis 29 % der Patienten zeigten einen unbefriedigenden Gewichtsverlust (72, 89, 139).

1.3 Reduktion des Magenvolumens:

1.3.1 Gastrojejunaler Bypass:

Mason erreichte 1967 mit dem gastrojejunalen Bypass eine Verminderung der Kalorienaufnahme durch Verkleinerung des Magenvolumens. Er setzte 90 % des Magens ab und führte mit einer Dünndarmschlinge eine retrokolische End-zu-Seit Gastroenterostomie durch (94) (s.Fig. 2A, S. 13).

Alden modifizierte die Operation, indem er den Magen nicht absetzte, sondern klammerte und eine antekolische Anastomose bildete (2) (s. Fig. 2 B, S. 13).

Bei der Roux-en-y-Modifikation wurde das Jejunum abgesetzt, der distale Teil retrokolisch mit dem proximalen Magenpouch anastomosiert, der proximale Teil 30 cm distal der Gastrojejunostomie End-zu-Seit mit dem Jejunum verbunden; der distale Magenteil blieb in situ (45) (s. Fig. 2 C, S13).

Für eine adäquate Gewichtsreduktion erwiesen sich zwei Faktoren als wesentlich: das Volumen des gebildeten Pouches und die Weite der gastrojejunalen Anastomose. Je kleiner das Pouchvolumen und der Durchmesser der Anastomose war, desto höher war der Gewichtsverlust (96). Wenn das Stoma zu weit war, wurde der Magen zu schnell entleert, und die Patienten nahmen die gleiche Kalorienmenge wie vor der Operation zu sich (59, 98). War der Pouch zu groß, erlaubte er dem Patienten, auch bei engem Stoma, zu viel Nahrung auf

A)

GASTROJEJUNALER BYPASS
NACH MASON

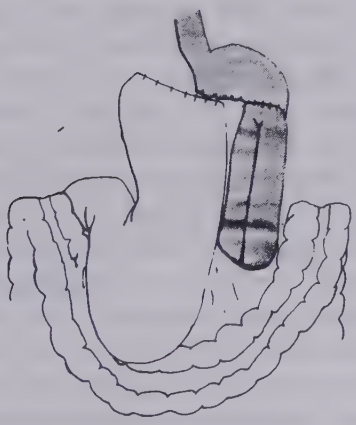
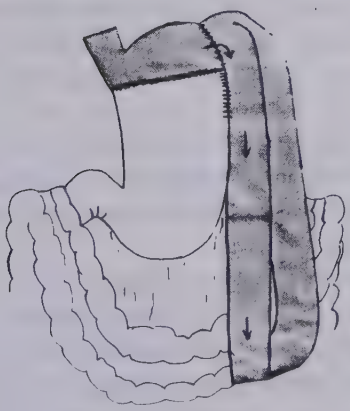


Fig. 2:
Formen des
gastrischen Bypasses

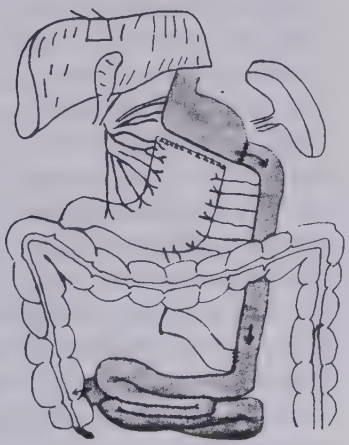
B)

GASTROJEJUNALER BYPASS
NACH ALDEN



C)

GASTROJEJUNALER BYPASS
NACH ROUX



einmal aufzunehmen, sie zurückzuhalten und zwischen den Mahlzeiten langsam in den Darm zu entleeren (98). Beide Konstellationen hatten mangelnden Gewichtsverlust zur Folge. Dagegen führten zu enge Anastomosen zu Obstruktion (74, 98) und Erbrechen (74), zu kleine Pouches erzeugten ebenfalls Obstruktion (98).
Der Stomadurchmesser variierte von 10 bis 15 mm (17, 48, 55, 74, 88, 98, 102, 110), das Pouchvolumen von 45 bis 100 ml (17, 48, 74, 88, 99, 102, 110), je nach Operateur, wobei die Mehrzahl 10 bis 12 mm Stomadurchmesser (74, 88, 98, 99, 102, 110) und 50 bis 60 ml Pouchvolumen bevorzugte (88, 99, 102, 110).
Als Erfolg der Operation stellte sich innerhalb von einem Jahr ein durchschnittlicher Gewichtsverlust von 30 % bis 36 % ein (2, 55, 96, 110). In 9 % bis 19,2 % der Fälle ergab sich keine befriedigende Gewichtsabnahme (55, 88, 110), was auf einen zu großen Pouch und ein zu großes Stoma (110) oder auf fortgesetzte Nahrungsaufnahme des Patienten (55, 68, 110) zurückzuführen war.
Mit dem Gewichtsverlust konnte eine Verbesserung der diabetischen Stoffwechsellage (2, 96, 113), eine Senkung der erhöhten Blutdruckwerte (96) und der Hyperlipidämie (96) erwartet werden.
Buckwalter gab eine postoperative Komplikationsrate von 17,9 % (17) an, andere Autoren stellten mit dem jejunoilealen Bypass vergleichbare (2) oder höhere Komplikationsraten (45, 110) fest.
Da es sich beim gastrischen Bypass um einen Oberbaucheingriff mit Eröffnung des Magens handelt, kamen relativ häufig Atelektasen (17, 55, 110) und iatrogen verursachte Splenektomien (2, 55) vor, postoperativ entwickelten sich intraabdominelle Abszesse, die überwiegend subphrenisch

lokalisiert waren (17, 59, 102, 110) und Pneumonien (110). Postoperativ litten die Patienten oft unter Übelkeit (2, 45, 96) und Erbrechen (2, 45, 96, 98), was meist auf eine für den kleinen Pouch zu große Nahrungsmenge zurückzuführen war (55, 96, 98).
Eine nicht seltene, ernste Komplikation entstand durch Perforation des Magens (17, 98, 99, 102) oder der Anastomose (17, 45, 98, 99, 110). Infolgedessen entwickelte sich eine Peritonitis (98, 99), die zum Tode führen konnte (98).
Weiterhin wurden Fälle von Anastomosenobstruktion (17, 55, 98, 102, 110), Klammerliniendehiszenz (17, 102) und Darmobstruktion (2, 55, 102, 110) beschrieben.
Wundheilungsstörungen wie Wundinfektionen (2, 17, 45, 55, 59, 98, 102, 110), Narbenbrüche (2, 17, 55, 59, 102, 110), Wundnekrosen (59) und Wunddehiszenzen (2, 17, 45, 59, 110) störten den postoperativen Verlauf.
Selten stellten sich Pulmonalembolien (17, 45, 59, 98, 102, 110) oder Thrombophlebitiden (17, 98) ein. Mason gab eine postoperative Mortalität des gastrischen Bypasses von 3 % an (98).
Die häufigsten, postoperativen Spätkomplikationen betrafen fast immer Veränderungen, die mit dem Magen zusammenhingen: Die Patienten litten unter Übelkeit (45, 96, 102), chronischem Erbrechen (45, 55, 96, 102, 110), Dumpingbeschwerden (2, 102) und Gallenrefluxgastritiden (17, 102).
Es kam zu Anastomosen- (2, 17, 59, 68, 88, 96, 98, 110) und Magenulzera (2) und zu Anastomosenblutungen (2, 110).
Relativ häufig wurde ein Vitamin-B-Komplexmangel (55, 110), der zu einer peripheren Polyneuropathie führte, beschrieben (55, 110).

Konstipation (96, 98) und Diarrhoe (55, 96) waren seltene Komplikationen, wobei eher eine Tendenz zur Konstipation bestand (96, 98).
Weitere, seltene Störungen waren Refluxösophagitis (2, 55), Dysphagie (55), Eisenmangelanämie, die aber von starken Menstruationsblutungen oder mangelnder, oraler Aufnahme herrührte (96, 98) und Cholelithiasis (17).
Es zeigte sich, daß im Magen durch eine gastrojejunale Anastomose wesentlich häufiger maligne Veränderungen auftraten als im intakten Magen (41).
Die Gesamtmortalität des gastrischen Bypasses lag bei 2,5 % bis 5 % (96, 98, 110). Bei Revisionsfrequenzen von 9 % bis 17 % (88, 96) war die Rehospitalisierungsrate mit 9,4 % bis 12 % (2,102) wesentlich geringer als beim jejunoilealen Bypass.

1.3.2 Gastroplasty:

Mason setzte 1971 den Magen von der kleinen Kurvatur aus inkomplett ab und beließ ein fingergroßes Lumen entlang der großen Kurvatur zwischen dem proximalen und distalen Anteil des Magens (96) (s. Fig. 3 A, S. 18).

Pace vereinfachte die Operation, indem er den Magen nicht absetzte, sondern klammerte und eine zentrale, etwa einen cm breite Öffnung in der Klammerlinie bildete, die durch Entfernung von drei Klammern entstand. Das Volumen des proximalen Pouches lag bei 50 bis 60 ml (106) (s. Fig. 3 B, S. 18).

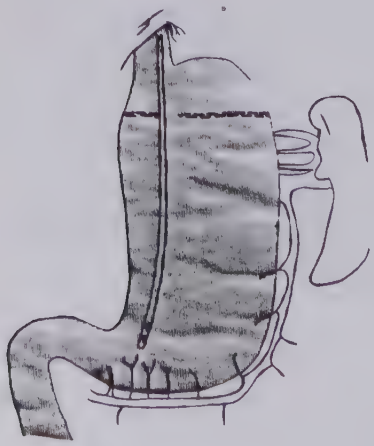
Pace gab einen durchschnittlichen Gewichtsverlust von 31,6 % innerhalb eines bis eineinhalb Jahren an (106). Die Komplikationsrate erreichte 10 % (106). Als postoperative Komplikationen wurden Wundinfektionen (106), -dehiszenzen (106) und Narbenbrüche (106), Anastomosenobstruktionen (106), Pulmonalembolien (106), Fisteln (106), Klammerlinienleck (99, 106), Magenperforationen (99), iatrogen verursachte Splenektomien (106) und Lazerationen des Magens (106) angegeben. Gelegentlich ergaben sich Psychosen (106).

Die postoperative Mortalitätsrate lag bei 0,8 %. In 15 % der Fälle ergab sich ein mangelnder Gewichtsverlust (106).

A) GASTROPLASTY
NACH MASON

Fig. 3:
Formen der
Gastroplasty

B) GASTROPLASTY
NACH PACE



1.4 Erzeugung einer Maldigestion mit gezielter Malabsorption von Fett und Stärke:

Biliopankreatischer Bypass:

Scopinaro führte eine 3/4-Gastrektomie durch, der Duodenalstumpf wurde verschlossen und das Jejunum 20 cm distal des Treitz'schen Bandes geteilt. Eine antekolische, antiperistaltische Gastroentero-anastomose wurde unter Benutzung des abgesetzten Jejunums gebildet. Das proximale Ende wurde schließlich End-zu-Seit an das Ileum angeschlossen (s. Fig. 4, S. 20). Dadurch erreichte die biliopankreatische Sekretion das Ileum früher als die unverdaute Nahrung, die durch den längeren Ernährungstrakt mußte (125).

Die Entfernung der Anastomose von der Ileozäkalklappe wurde zwischen 1/3 und 1/12 der intestinalen Länge variiert. Als günstigste Länge mit adäquatem Gewichtsverlust und minimalen Komplikationen erwies sich 1/6 der intestinalen Gesamtlänge (125).

Die Patienten konnten mit einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von 33,7 % in einem Jahr rechnen (126).

Bei richtiger Wahl der Länge des gemeinsamen Traktes war nur mit geringen Frühkomplikationen wie Wunddehiszenz und keinen Spätkomplikationen zu rechnen (126).

Fig. 4:
Biliopankreatischer
Bypass

2. Vergleich der Operationstechniken

Bei Vergleich der Operationen zeigte sich, daß der gastrische Bypass, obwohl technisch schwieriger (2, 45,106, 134), mit der gleichen Sicherheit wie der jejunoileale Bypass und mit niedrigerer, postoperativer Morbidität durchgeführt werden konnte (2). Patienten mit gastrischem Bypass erreichten ungefähr den gleichen Gewichtsverlust wie solche mit jejunoilealem Bypass (2, 45, 96, 110) (Limit für akzeptable Gewichtsreduktion ist 2,3 kg im Jahresdurchschnitt pro Monat (55, 72, 110)), aber sie erreichten schneller und dauerhafter gute Gesundheit (2).

Im Vergleich zum jejunoilealen Bypass entwickelten sie andere und vergleichsweise geringere Komplikationen als dieser (2, 45, 96, 110). Aus diesen Gründen ist der gastrische Bypass dem jejunoilealen vorzuziehen (2, 78, 96, 134).

Die technische Schwierigkeit des gastrischen Bypasses ist ein Nachteil gegenüber der sicheren, schnellen Gastroplasty (106, 110). Während über die Spätkomplikationen noch nichts ausgesagt werden konnte, waren die Störungen bis jetzt minimal und sollten sich sicher nicht signifikant von den verschiedenen Formen des gastrischen Bypasses unterscheiden (106). Kark stellte fest, daß sich nach sechs Monaten das Gewicht ungenügend erniedrigt und begonnen hatte, wieder anzusteigen (74). Der Beobachtungszeitraum reichte aber noch nicht aus, um entscheiden zu können, ob der Gewichtsverlust mit dem des gastrischen Bypasses vergleichbar ist (48, 110). Deshalb kann die Frage, ob die Gastroplasty dem gastrischen Bypass vorzuziehen

ist, noch nicht abschließend beantwortet werden. Der biliopankreatische Bypass hat gegenüber dem jejunoilealen Bypass den Vorteil, daß er normale Gallensalz-, Wasser- und Elektrolytresorption erlaubt und die Resorptionsleistung sich nur langsam erholt (125). Der Gewichtsverlust lag im Bereich der anderen Operationen (126). Es handelt sich jedoch um einen stark organverstümmelnden Eingriff mit 3/4-Resektion des Magens (125), wobei der Ausgangszustand nicht wiederhergestellt werden kann. Weitere Untersuchungen bleiben abzuwarten, um eine endgültige Beurteilung abgeben zu können.

3. Indikationsstellung

Für die Durchführung aller operativen Maßnahmen zur Reduktion der extremen Adipositas muß eine strenge Indikationsstellung erfolgen:

1) Übergewicht von über 100 % (122)
2) Versagen von dietätischen Bemühungen (102, 128, 129)
3) Komplikationen, die durch die Obesitas mitbedingt sind, wie Diabetes (102, 122, 128, 129), Hypertension (102, 128, 129), degenerative Gelenkerkrankungen (102), Pickwicksyndrom (128, 129) und Hyperlipidämie (122, 128, 129) erleichtern den Entschluß zur Operation (102, 122), sind aber, falls nötig, vorher zu behandeln (102).

Als Kontraindikationen sind anzusehen:

1) Endokrin bedingte Adipositas (102, 128, 129)
2) Schwerwiegende, organische Störungen wie Diabetes, Leberschaden, Lungenerkrankungen, Hyperlipidämie und gastrointestinale Erkrankungen (102)
3) Psychiatrische Erkrankungen (102)

4. Zielsetzung der eigenen Untersuchungen im Tierversuch

Während die Gewichtsreduktion beim jejunoilealen Bypass einer Verminderung der Resorptionskapazität zuzuschreiben ist (32, 128), wird bei der Gastrojejunostomie (94, 96, 98, 99,102) und der Gastroplasty (106) eine Einschränkung der Nahrungsaufnahme verantwortlich gemacht, wobei sich sowohl Menge als auch Häufigkeit verringern sollen (98,106). In diesem Zusammenhang werden ein kleiner Pouch und ein kleines Stoma (98, 106) als wichtige Parameter angesehen. Daher bot sich das Studium der Magenentleerung und

der Pouch- und Anastomosenverhältnisse nach Durchführung der beiden oben genannten Operationen bei Göttinger Miniaturschweinen an (wobei die Gastrojejunostomie in der Roux-en-y-Modifikation durchgeführt wurde), um anhand der Magenentleerungsrate Aussagen darüber machen zu können, ob die Magenentleerung sich verzögert und damit bei gleicher Futtermenge für die Gewichtsreduktion verantwortlich ist. Ausserdem wurde der Einfluß von Faktoren wie Anastomosendurchmesser und Pouchvolumen auf die Entleerungsrate und damit den Gewichtsverlust bestimmt.

C) Methodische Problemstellung

1. Mechanismus und Regulation der Magenentleerung

Der Magen dient als Reservoir, mischt darin enthaltene Nahrung und entleert sie schließlich portioniert in den Darm (1).

Wenn Nahrung den Magen erreicht, sammelt sie sich zunächst im Fundus und Corpus. Druckstudien zeigen regelmäßige, langsame Kontraktionen, die den Inhalt gegen das Antrum schieben (83). Durch die Fähigkeit des Fundus zur Relaxation (sog. 'rezeptive Relaxation') führen größere Nahrungsmengen nicht zu einem schnellen Anstieg des intragastrischen Drucks (18).

Die Aktivität von distalem Fundus und Magen ist wesentlich höher, was sich an der peristaltischen Welle zeigt, die vom Corpus Richtung Pylorus zieht und im distalen Antrum endet (1, 79). Die schwächeren Wellen laufen distal aus, die stärkeren schnüren das Antrum segmental ein und sind mit der duodenalen Muskelaktivität koordiniert (3, 19).

Der antrale Inhalt tritt nicht immer in das Duodenum über, sondern wird häufig zurückgeworfen, was Mischung und Emulgierung unterstützt (19).

Die Magenentleerung hängt vom Druckgradienten zwischen Magen und Duodenum (10, 16, 65, 76) und vom Fließwiderstand des Mageninhalts (76) ab: Proximale, gastrische Kontraktionen können den intragastrischen Druck so weit erhöhen, daß der geringe Widerstand, der Flüssigkeiten von Antrum und Pylorus, außer bei Kontraktionen des Pylorus, entgegengesetzt wird, überwunden werden kann. Flüssigkeiten werden dadurch kontinuierlich vom Magen in das Duodenum gepreßt (76).

Der Widerstand gegen feste Nahrung ist dagegen so hoch, daß die antralen Kontraktionen zur Entleerung benötigt werden (76). Ein weiterer Faktor der Magenmotorik ist die elektrische Aktivität der glatten Muskulatur, die sich mit Elektroden über dem ganzen Magen nachweisen läßt. Einem Grundrhythmus pflanzen sich Aktionspotentiale auf, die zeitlich auf diesen bezogen sind. Der Grundrhythmus variiert während der Magenentleerung und zwar erhöht sich die Periodizität mehr bei langsamer als bei schneller Entleerung (119). Ob die elektrische Aktivität allein die gastroduodenale Funktion koordiniert, bleibt spekulativ (8), aber die Magenentleerungsrate hängt von der gastrischen Motilität ab, und ein wesentlicher Faktor der Motilität ist eben diese elektrische Aktivität (119).
Die Entleerungsrate wird außerdem vom pH (65, 67, 130, 151) und der Osmolarität der Nahrung (35, 63,64, 65, 90) beeinflußt. Diese Regulation erfolgt durch Rezeptoren im Duodenum und Dünndarm, die bei Erniedrigung des pHs und Erhöhung der Osmolarität die Entleerung durch Inhibition der Peristaltik verzögern (64).
Weiterhin modifiziert das Nahrungsvolumen die Entleerungsrate. Je größer das Anfangsvolumen, desto schneller wird initial entleert. Bei sukzessiver Gabe von Nahrung entleert sich die zweite Portion schneller als die erste (65).
Gastrointestinale Hormone spielen ebenfalls eine Rolle für die Kontrolle der Magenmotorik. Dabei lassen sich drei verschiedene Angriffspunkte unterscheiden: der proximale und distale Magen und der Pylorus.
Im proximalen Magen inhibieren Cholecystokinin, Gastrin und Sekretin die Kontraktionen, wobei der intragastrische

Druck abnimmt (150, 153) und sich die Entleerung von Flüssigkeiten verlangsamt (20, 24, 62). GIP, Glucagon und VIP hemmen ebenfalls die proximalen, gastrischen Kontraktionen (23, 150). Im Gegensatz dazu vermehrt Motilin die proximalen, gastrischen Kontraktionen, beschleunigt die Entleerung von Flüssigkeiten bei Hunden (25) und verlangsamt sie beim Menschen (120). Die Kontraktionen des distalen Magens werden durch Gastrin, Cholecystokinin und Motilin stimuliert (43, 44, 146) und durch Sekretin, Glucagon, GIP und VIP gehemmt (142, 146).
Die pylorische Motilität wird durch Cholecystokinin und Sekretin vergrößert (28, 146), ein Effekt, der durch Gastrin blockiert wird (146). Gastrin zeigt keine Eigenwirkung auf die Muskulatur des Pylorus (28). Der pylorische Druck steigt damit durch Cholecystokinin und Sekretin an (28), was wahrscheinlich zu der verlangsamten Magenentleerung, die diese Hormone bewirken (20), beiträgt.
Schließlich hängt die Entleerungsrate auch vom autonomen Nervensystem (1, 23, 92, 93, 137) und höheren Nervenzentren (71, 85) ab. Stimulation des hypothalamischen Alarmzentrums erzeugt eine oft komplette Inhibition der vagal induzierten Zunahme der gastrischen Motilität (71, 85). Stimulation des hypothalamischen, sympathoinhibitorischen Gebiets erhöht dagegen die vagal induzierte, gastrische Motilität (71). Beides geschieht über eine Veränderung der inhibitorischen, adrenergen Aktivität des Hypothalamus, welche wahrscheinlich an den parasympathischen Ganglienzellen angreift, die vagal exzitatorischen Einfluß vermitteln (71).
Die Nervenplexus des Magens sind mit dem Zentralnerven-

system durch den Vagus und die Nervi splanchnici verbunden (23). Der Vagus enthält zwei Fasergruppen, wobei die eine eine Kontraktion der glatten Muskulatur bewirkt, die andere eine Relaxation (92).
Ein gastrogastrischer, adrenerger, inhibitorischer Reflex, der afferent und efferent in den Nervi splanchnici verläuft, inhibiert hauptsächlich die exzitatorischen, cholinergen Neurone in der Magenwand (1). Somit hängt die Reaktion auch von der Inhibition ab, die durch die efferente Aktivität in den Nervi splanchnici ausgeübt wird (93).
Es läßt sich ein vagovagaler, relaxatorischer Reflex nachweisen, bei dem die efferente Schlinge die vagalen, relaxatorischen Fasern bilden und der die Relaxation des Corpus-Fundus-Reservoirs bewirkt (1).
Nach Vagotomie steigt der Basaldruck schneller als normal, das heißt, die Adaptionszeit auf Volumenänderung ist verlängert, die rhythmische Motilität ist gestört, der Basaldruck steigt generell an (137).

2. Meßmethoden und Ergebnisse von Magenentleerungsstudien am normalen und operierten Magen

2.1 Meßmethoden der Magenentleerung

Zur Messung der Magenentleerung standen folgende Möglichkeiten zur Auswahl:

2.1.1 Bestimmung mit Intubationstests:

2.1.1.1 Verwendung eines bekannten Flüssigkeitsvolumens, das einen nicht absorbierbaren Marker (Phenolrot (66)) enthält. Der ganze Mageninhalt wird nach einer bestimmten Zeit aspiriert. Das Ganze wird an mehreren Tagen wiederholt und das Mahl an verschiedenen Tagen zu verschiedenen Zeiten aspiriert. Aus der aspirierten Menge und der Konzentration des Markers läßt sich die Entleerungsrate errechnen (66).

2.1.1.2 Nach Gabe des Flüssigmahls werden regelmäßig kleine Proben entnommen. Begrenzte Volumen eines Markers (Phenolrot) bekannter Konzentration werden in den Magen gegeben, der Inhalt gemischt und die Probe wieder gesammelt. Bei bekannter Konzentration und bekanntem Volumen des Markers im Originalmahl und in den zugegebenen Proben läßt sich das restliche Volumen des Mahls im Magen errechnen (34).

2.1.2 Bestimmung mit röntgenologischen Methoden:

2.1.2.1 Gabe von Mahlzeiten, die flüssiges Bariumsulfat enthalten (111, 143, 151)

2.1.2.2 Verabreichung von Mahlzeiten, die feste, röntgendichte Bariumsulfatgranula enthalten (60) oder durch röntgenundurchlässige, feste Spären aus Polypropylen: Eine bestimmte Menge gleichgroßer Spären wird im Magen plaziert, die entleerte Anzahl von Spären wird regelmäßig fluoroskopisch bestimmt (75).

2.1.3 Bestimmung mit einem ferromagnetischen Marker: Ein inerter Marker (Magnesium-Ferrit: $MgFe_2O_4$) wird einem Testmahl beigegeben. Seine Menge im Magen wird dann in regelmäßigen Intervallen mit einem externen Übermittler gemessen, indem seine ferromagnetischen Eigenschaften ausgenützt werden (9).

2.1.4 Bestimmung mit Isotopenmethoden:
Diese Teste studieren die Magenentleerung durch Messung der Aktivitätsänderung eines Isotops über der Magenregion. Unterschiedliche Isotope fanden bisher Verwendung: ^{111}In-DTPA (91), ^{99m}Tc-Schwefelkolloid (105, 144), ^{99m}Tc-Mikrospähren (156), ^{99m}Tc-DTPA (84), ^{113m}In-DTPA (54, 84), ^{198}Au-Kolloid (156), ^{129}Cs-Chlorid-Zirkoniumphosphat (37), ^{51}Cr-Na-Chromat (54, 156) u.a.
Hauptsächlich werden die Marker mit einem flüssigen Mahl gereicht (54, 84, 91, 105, 112), weniger mit fester Nahrung (29, 46, 47, 53, 144). Bei der Auswahl der Meßapparatur zur Registrierung Radioaktivität stehen verschiedene Möglichkeiten zur Auswahl: die Gammakamera (53, 84, 91, 105, 144), der Szintiscanner (40, 46, 47, 54) oder feste Detektoren (13, 14).

2.2 Ergebnisse der Magenentleerungsstudien am normalen Magen

Das Entleerungsmuster des Magens wurde zunächst als einer Exponentialfunktion gleichend angegeben (66). Hunt fand jedoch, daß nicht die ganze Entleerungskurve adäquat mit einer Exponentialfunktion beschrieben wird (65). In der Initialphase kann der Magen schneller oder langsamer entleeren als man bei einer Exponentialfunktion erwartet. Danach folgt ein Basismuster, während dieser Zeit entleert sich ein konstanter Teil der Nahrung pro Minute in den Darm. Schließlich folgt eine Endphase, während der der Efflux größer ist als man bei Extrapolation des vorhergehenden Basismusters erwarten könnte (65). Deshalb schlug Hopkins als Beschreibung der Magenentleerungskurve eine Quadratwurzelfunktion vor (58). Auch in jüngerer Zeit wurde jedoch häufig mit der Exponentialfunktion gearbeitet (9, 34). Da Hunt als Kennwert der Magenentleerung die Halbwertszeit wählte (66), entschieden sich die meisten anderen Autoren, die eine Exponentialfunktion als Entleerungsmuster feststellten, bei ihren Ergebnissen ebenfalls für die Halbwertszeit (9, 34, 54,105, 114, 144). Aufgrund der unterschiedlichen Testmahlzeiten und Meßmethoden resultierten sehr unterschiedliche Ergebnisse für die Halbwertszeit der Entleerung des normalen Magens, so daß sie meistens nicht vergleichbar sind. Sie differieren in der Literatur von elf bis 57 Minuten (9, 34, 54, 66, 105, 114, 144).

2.3 Ergebnisse der Magenentleerungsstudien am operierten Magen

Jede Magenoperation verändert in einem gewissen Umfang das Motilitäts- und Entleerungsmuster. Je größer die Veränderung, desto wahrscheinlicher sind postoperative Symptome (76).

Über die Entleerungsmuster und -zeiten bei der Gastroplasty liegen keine, der Gastrojejunostomie wenig Untersuchungen vor.

Inzisionen, die quer zum Längsmuskel des Magens verlaufen, unterbrechen die Verbreitung der Schrittmacherpotentiale und stören deshalb die Peristaltik und die Entleerung von fester Nahrung (76).

Nach partieller Gastrektomie entleerte der Magenrest sowohl isotonische Kochsalzlösung als auch 10 %-ige Glucoselösung annähernd doppelt so schnell wie der intakte Magen. Aber sowohl der Magenrest als auch der intakte Magen entleerten 10 %-ige Glucoselösung etwa dreimal langsamer als isotonische Kochsalzlösung. Das zeigt, daß auch die Entleerung des Magenrestes nach partieller Gastrektomie gesteuert wird (10).

Der intakte Magen und der Magenrest sandten bei Stimulation mit einem Ballon motorische Aktivität aus. Injektionen von Testsubstanzen in das Duodenum erzeugte eine Inhibition der motorischen Aktivität sowohl im Magenrest als auch beim normalen Magen. Die Dauer und das Ausmaß der Inhibition hing von der Menge und der Qualität der Testlösung ab. Daraus läßt sich schließen, daß der Magenrest motorische Aktivität erzeugt, die genauso unter dem Einfluß des duodenalen Hemmungsmechanismus steht wie der nicht

operierte Magen (10).
Teilweise differieren die Resultate von Magenentleerungsstudien nach Gastroenterostomie. Die meisten Operateure stellten fest, daß eine Gastroenterostomie die Magenentleerung beschleunigt (76), wie zum Beispiel Buckler, der eine normale oder erhöhte Magenentleerungsrate fand und das damit erklärte, daß der Chymus direkt in das Jejunum übergeht und dadurch der duodenale Verzögerungsmechanismus ineffektiv wird (16).
Neuere Untersuchungen von Kelly zeigten dagegen im Tierexperiment mit Hunden, daß die Entleerung von fester Nahrung nicht beschleunigt und von Flüssigkeiten sogar verlangsamt wird (75). Die Entleerung von fester Nahrung stieg initial schnell an, die Gesamtentleerungszeit änderte sich jedoch nicht (75).
Bei den eigenen, vorliegenden Versuchen wurde nicht nur die Magenentleerung nach Gastrojejunostomie, sondern auch bei der Gastroplasty untersucht. Dazu wurde die Radioisotopenmethode mit ^{99m}Tc benutzt. Zur Messung der Radioaktivität stand ein Szintillationszähler mit digitaler Auswertung zur Verfügung.

D) Material und Methodik der eigenen Untersuchungen

1. Material und Methoden

1.1 Versuchstiere

1.1.1 Auswahl und Haltung der Versuchstiere

Als Versuchstier wurde das Göttinger Miniaturschwein ausgewählt, das ernährungsphysiologisch dem Menschen ähnlich ist. 15 Tiere wurden in eine Kontroll- und zwei Operationsgruppen eingeteilt. Sie wurden mit 300 g Schweinemastfutter (Sauen-Sa, Fa. Muskator) pro Tag und Tier gefüttert und hatten freien Zugang zum Wasser.

1.1.2 Operationsmethoden

1.1.2.1 Gastrojejunostomie in der Roux-en-y-Modifikation:

Das Abdomen wurde mit einer medianen Oberbauchlaparotomie eröffnet. Nach Freilegung der großen Kurvatur und Spaltung des Omentum minus wurde mit dem Peetz'schen Klammerapparat quergeklammert, so daß sich ein proximaler Magenpouch von 60 - 80 ml ergab. Der distale Pouch wurde mit der Diathermie abgesetzt. Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten beim Schwein, bei dem das Querkolon retroperitoneal verläuft, wurde die Gastrojejunostomie End-zu-Seit antekolisch ausgeführt (12). Der Stomadurchmesser wurde nicht größer als 6 - 8 mm gewählt, die End-zu-Seit-

Anastomose zwischen proximalem Jejunum und abführender Jejunalschlinge erfolgte ca. 15 cm unterhalb der Gastrojejunostomie. Der distale Magenteil wurde dextrolateral am Zwerchfell fixiert (12).

1.1.2.2 Gastroplasty:

Die Eröffnung des Abdomens erfolgte in gleicher Weise wie bei der Gastrojejunostomie. Beim Legen der Klammernaht wurde jedoch kleinkurvaturseits ein Lumen von ca. 5 - 10 mm Durchmesser durch Verzicht auf drei Klammern geschaffen. Um ein Sprengen der Klammernahtreihe zu vermeiden, erfolgte nach Durchtrennung derselben eine seromuskuläre Überwallungsnaht. Großkurvaturseits wurde der obere mit dem unteren Magenteil verbunden (12). Alle Operationen wurden von Herrn Priv. Doz. Dr. med. Breucha durchgeführt.

1.2 Tierversuch:

Bei zwei Versuchsreihen mit jeweils fünf Göttinger Miniaturschweinen wurde bei jedem Tier zweimal eine Magenentleerungsbestimmung durchgeführt, wobei die Tiere der einen Gruppe vorher eine Gastrojejunostomie nach Roux, die andere eine Gastroplasty erhielten. Die Messung wurde doppelt ausgeführt, um die Fehler durch intraindividuelle Variabilität zu vermindern. Die Normalwerte der Magenentleerung wurden an fünf nicht operierten Tieren ebenfalls doppelt bestimmt. Die Untersuchung erfolgte ca. sechs Monate postoperativ.

Die Gewichtsentwicklung wurde durch Messungen am Operationstag und postoperativ alle fünf Wochen bis zum Versuchsabschluß beobachtet.
Postmortal wurden bei allen operierten Tieren die proximalen und distalen Pouchvolumen und die Anastomosenweiten bestimmt.

2. Versuchsausführung

2.1 Benutzte Materialien und Geräte:

2.1.1 Ketamin (Ketanest: Fa. Parks und Davis): Ketamin ist ein Narkotikum, das in der Stärke zwischen Diazepam und Propanidid liegt (141).
Der arterielle Blutdruck (31, 69, 70, 82) sowie die Herzfrequenz (31, 69, 70) steigen nach Anwendung an. Weitere Nebenwirkungen sind Übererregbarkeit (140), psychomotorische Aktivität (140) und Erbrechen (69).

2.1.2 Flunitrazepam (Rohypnol: Fa. Hoffmann-La Roche): Flunitrazepam ist 10 bis 20 mal potenter als Diazepam (22).
Nebenwirkungen äußern sich in einer Abnahme des peripheren Widerstands (107), Atemdepression (149), Speichelsekretion (116) und Erbrechen (116).

Simultane Anwendung der beiden Stoffe reduziert die unerwünschten Nebenwirkungen, die nach Ketamin allein auftreten (vor allem Reduktion der motorischen Unruhe, die bei den Untersuchungen unerwünscht gewesen wäre) (31, 148), verlängert allerdings die Aufwachzeit (148).

2.1.3 Bariumsulfat (Topcontral: Fa. Böhringer, Ingelheim).

2.1.4 ^{99m}Tc-Schwefelkolloid: ^{99m}Tc-Schwefelkolloid wird nicht aus dem Gastrointestinaltrakt

resorbiert, was für die Messung eine absolut unerläßliche Bedingung ist. ^{99m}Tc, das aus ^{99}Mo gewonnen wird (30, 123, 133), ist das wichtigste, kurzlebige Nuklid (30). Die physikalischen Charakteristika sind fast ideal zur Anwendung für externe Messung, mit einer Halbwertszeit von nur sechs Stunden (30, 123, 133), keiner Betaemission (30) und einer monoenergetischen Gammaemission von 140 keV (30, 123).

2.1.5 Szintillationszähler (Fa. Frieseke und Höpfner) FH 49 (mit Meßkopf und digitaler Auswertung)

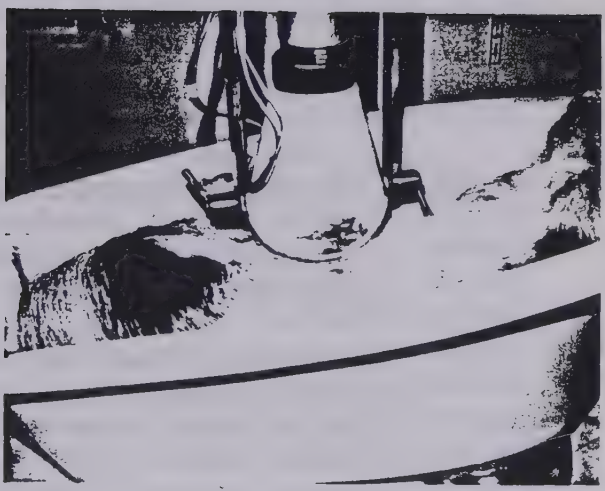
2.2 Versuchsaufbau

Die Untersuchungen wurden mit freundlicher Genehmigung des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen in der strahlenphysiologischen Abteilung vorgenommen.

2.2.1 Messung der Magenentleerung:

Vor der Untersuchung blieben die Tiere 24 Stunden nüchtern. Zur Ruhigstellung erfolgte eine Anästhesie mit Ketamin und Flunitrazepam. Die Tiere zeigten eine individuell verschieden starke Wirkung auf die Anästhesie und hatten unterschiedliche Gewichte, so daß unterschiedliche Mengen an Narkotika, je nach Bedarf, verbraucht wurden. Die Dosierung lag bei Ketamin bei 200-800 mg, bei Flunitrazepam bei 1-2 mg. Vorsichtige Dosierung war auf Grund der oben genannten Nebenwirkungen erforderlich.

Nach ausreichender Narkotisierung der Tiere wurde ein Magenschlauch geschoben und über diesen 60 ml Bariumsulfat, versetzt mit 300-900 Mikrocurie ^{99m}Tc-Schwefelkolloid, instilliert. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Untersuchung war die Menge der eingesetzten Radioaktivität unterschiedlich, was jedoch nicht von Bedeutung war, da der prozentuale Abfall und nicht die absolute Menge interessierte. Darauf wurden die Tiere unter einen Szintillationszähler mit Meßkopf und digitaler Auswertung gelegt. Als geeignetes Mittel zur stabilen Lagerung erwies sich eine Badewanne. Sie wurde am Kopfende unterlegt, um Überlagerung des Magens durch Darmschlingen bei der Messung zu vermeiden. Der Meßkopf wurde über der Region höchster Aktivität auf das Abdomen aufgesetzt. Um bei eventuellen Bewegungen des Tieres nicht die Ausgangsposition zu verlieren, wurde die Region höchster Aktivität mit Filzschreiber markiert. Die Messung wurde eine Stunde lang alle fünf Minuten für eine Minute durchgeführt. Der erste Meßwert wurde als Ausgangswert gleich 100 % angesetzt. (Versuchsanordnung s. Foto, S. 39)



Versuchsanordnung bei der
Messung der Magenentleerung

2.2.2 Messung der Pouchvolumen und Anastomosenweiten:
Postmortal wurden die Mägen der Tiere isoliert und jeweils in ein Wasserbad gebracht. Es wurde das Volumen sowohl der proximalen als auch der distalen Portion dadurch festgestellt, daß das zu bestimmende Segment distal verschlossen und Wasser mit einem Druck von 20 cm H_2O instilliert wurde.
Die Anastomosenweiten wurden postmortal am aufgeschnittenen Präparat ermittelt.

2.2.3 Berechnung der tatsächlichen Magenentleerung:
Da ^{99m}Tc einen Eigenzerfall (exponentieller Abfall) mit einer Halbwertszeit von sechs Stunden besitzt, ist der gemessene Radioaktivitätsabfall über dem Magen nach einer Stunde nicht nur auf den Abtransport zurückzuführen, sondern auch auf Eigenzerfall. Daher erfolgt für die statistische Berechnung eine Korrektur der Werte.
Berechnung der Korrektur:

$$N = N_o \cdot e^{\frac{-t}{tau}} \qquad (1)$$

$$T = 0{,}693 \cdot tau;\ tau = \frac{T}{0{,}693} \qquad (2)$$

$$(2) \text{ in } (1): N = N_o \cdot e^{\frac{-0{,}693 \cdot t}{T}}$$

$$N = \frac{N_o}{e^{\frac{0{,}693 \cdot t}{T}}} = 89{,}09$$

$$E = 100 - N = 10{,}91 \qquad (52)$$

$$K = \frac{G \cdot 100}{89{,}09}$$

$$B = 100 - K$$

N = Restmenge der Radioaktivität nach Eigenzerfall zum Meßzeitpunkt in %
N_o = Ausgangsmenge an Radioaktivität = 100 %
t = Meßzeitpunkt = 60 Minuten
T = Halbwertszeit = sechs Stunden = 360 Minuten
E = Eigenzerfall in % nach einer Stunde
K = Korrigierte Menge an Radioaktivität in % nach einer Stunde
G = Gemessene Radioaktivität in % nach einer Stunde
B = Bereinigte Entleerungsrate

3. Eigene Untersuchungsergebnisse in tabellarischer Zusammenstellung

3.1 Magenentleerung: Versuchsprotokolle einzelner Tiere

In den Tabellen 1 bis 3 wird für jede Gruppe das Versuchsprotokoll eines Tieres dargestellt. Es umfasst die Meßwerte der beiden Meßreihen x_1 und x_2 in %, die aus jeweils 13 Messungen in fünfminütigen Abständen bestehen, sowie dem Mittelwert x, der aus je zwei Werten der beiden Meßreihen zum selben Meßzeitpunkt gebildet wird. Als Grundlage für die statistischen Berechnungen wurde die bereinigte Entleerungsrate nach 60 Minuten gewählt.

Kontrolltier Nr. 2285

t/min	Entleerung in % x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	80,14	90,48	85,31
10	66,01	77,94	71,975
15	41,85	65,99	53,92
20	32,47	74,11	53,29
25	26,51	66,41	46,46
30	26,97	67,88	47,425
35	26,36	68,29	47,325
40	24,04	66,06	45,05
45	24,00	61,47	42,735
50	24,75	57,49	41,12
55	23,53	56,08	39,805
60	22,76	55,70	39,23
Abfall von:	77,24	44,30	60,77

Korrektur der Entleerungsrate nach 60 Minuten:
x = 55,965

Tabelle 1: Versuchsprotokoll der Magenentleerungsmessung des Kontrolltieres Nr. 2285 nach intragastraler Gabe von ^{99m}Tc-versetztem Kontrastmittel in % mit Mittelwerten x und der bereinigten Entleerungsrate nach 60 Minuten.

Tier mit Gastroplasty: Nr. 430

t/min	Entleerung in % x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	83,24	95,96	89,60
10	65,83	87,56	76,695
15	56,23	73,48	64,855
20	49,20	60,39	54,795
25	41,90	54,29	48,095
30	40,02	44,19	42,105
35	37,63	42,11	39,87
40	34,48	39,43	36,955
45	32,74	37,44	35,09
50	31,47	36,77	34,12
55	31,46	36,43	33,945
60	30,56	34,73	32,645
Abfall von:	69,44	65,27	67,355

Korrektur der Entleerungsrate nach 60 Minuten:
x = 63,36

Tabelle 2: Versuchsprotokoll der Magenentleerungsmessung des Tieres mit Gastroplasty Nr. 430 nach intragastraler Gabe von ^{99m}Tc-versetztem Kontrastmittel in % mit Mittelwerten x und der bereinigten Entleerungsrate nach 60 Minuten.

Tier mit Roux-en-y-Anastomose: Nr. 439

t/min	Entleerung in % x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	69,18	80,88	75,03
10	28,49	66,94	47,715
15	30,57	64,98	47,775
20	30,16	51,86	41,01
25	35,60	65,36	50,48
30	19,12	49,39	34,225
35	17,64	52,44	35,04
40	14,47	41,29	27,88
45	13,08	21,99	17,535
50	12,21	21,42	16,815
55	14,19	22,45	18,32
60	12,82	21,33	17,075
Abfall von:	87,18	78,67	82,925

Korrektur der Entleerungsrate nach 60 Minuten:
x = 80,835

Tab. 3: Versuchsprotokoll der Magenentleerungsmessung des Tieres mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-y Nr. 439 nach intragastraler Gabe von ^{99m}Tc-versetztem Kontrastmittel in % mit Mittelwerten x und der bereinigten Entleerungsrate nach 60 Minuten.

Die übrigen Meßprotokolle der Tiere erscheinen unter H).

3.2. Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse der Tiergruppen

Für jede Gruppe wird eine Tabelle aufgeführt. In den Tabellen 4 bis 6 sind die mittleren Entleerungswerte in % zu den Zeiten T = 0, 5, 10, 15 ... 60 Minuten und die Standardabweichungen der einzelnen Werte um den Mittelwert dargestellt.

Kontrolltiere:

t/min	Mittelwert der Entleerung in % = x	Standardabweichung in % = s
0	100	-
5	68,425	18,557
10	55,21	20,727
15	49,644	21,241
20	49,797	20,06
25	43,264	14,70
30	42,131	15,584
35	41,326	17,097
40	39,253	16,174
45	37,017	15,533
50	38,362	17,943
55	35,552	15,164
60	34,761	15,635

Tab. 4: Mittelwerte der Magenentleerung der Kontrolltiere in % zu den Meßzeitpunkten mit Standardabweichung s in %

Tiere mit Gastroplasty:

t/min	Mittelwert der Entleerung in % = x	Standardabweichung in % = s
0	100	-
5	89,387	7,096
10	83,484	10,104
15	76,549	8,966
20	72,192	11,088
25	68,49	12,168
30	65,888	13,919
35	65,232	14,728
40	63,094	14,939
45	63,117	16,067
50	60,275	14,754
55	56,366	13,660
60	51,905	15,886

Tab. 5: Mittelwerte der Magenentleerung der Tiere mit Gastroplasty in % zu den Meßzeitpunkten mit Standardabweichung s in %.

Tiere mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-y:

t/min	Mittelwert der Entleerung in % = x	Standardabweichung in % = s
0	100	-
5	85,339	14,966
10	76,379	22,268
15	71,412	25,716
20	68,456	27,469
25	68,72	24,035
30	62,816	25,376
35	60,287	24,388
40	57,00	28,178
45	55,542	29,447
50	51,261	26,539
55	48,447	23,947
60	41,146	19,324

Tab. 6: Mittelwerte der Magenentleerung der Tiere mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-y in % zu den Meßzeitpunkten mit Standardabweichung s in %.

3.3. Tabellarische Übersicht über die bereinigten Entleerungsraten der Tiergruppen nach 60 Minuten

In den Tabellen 7 bis 9 sind die Magenentleerungswerte der Tiergruppen nach 60 Minuten abzüglich des radioaktiven Eigenzerfalls von ^{99m}Tc mit den Meßwerten der beiden Versuchsreihen x_1 und x_2, dem Mittelwert x aus je zwei Meßwerten der einzelnen Tiere sowie den Gruppenmittelwerten x_K, x_G, x_R und den Standardabweichungen um den jeweiligen Gruppenmittelwert bereinigt als Grundlage für die statistischen Berechnungen wiedergegeben.

Kontrolltiere:

Tier-Nr.:	x_1	x_2	x
2285	74,45	37,48	55,965
2293	82,80	73,47	78,135
2260	89,43	14,47	51,95
2286	86,72	72,79	79,755
2280	13,31	64,91	39,11

Gruppenmittelwert x_K = 60,98
Standardabweichung s = 17,55

Tab. 7: Bereinigte Magenentleerungswerte der Versuchsreihen x_1 und x_2 der Kontrolltiere (in %) mit Mittelwerten x (in %), Gruppenmittelwert x_K (in %) und Standardabweichung s (in %) nach 60 Minuten

Tiere mit Gastroplasty:

Tier-Nr.:	x_1	x_2	x
430	65,70	61,02	63,36
1638	57,87	59,63	58,75
1701	50,39	14,10	32,245
1661	25,47	29,89	27,68
1882	43,59	9,74	26,665

Gruppenmittelwert x_G = 41,74
Standardabweichung s = 17,83

Tab. 8: Bereinigte Magenentleerungswerte der Versuchsreihen x_1 und x_2 der Tiere mit Gastroplasty (in %) mit Mittelwerten x (in %), Gruppenmittelwert x_G (in %) und Standardabweichung s (in %) nach 60 Minuten

Tiere mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-y:

Tier-Nr.:	x_1	x_2	x
439	85,61	76,06	80,835
1696	34,58	43,04	38,81
429	18,12	43,94	31,03
1883	46,20	45,76	45,98
1936	80,94	63,90	72,42

Gruppenmittelwert x_R = 53,82
Standardabweichung s = 21,69

Tab.9: Bereinigte Magenentleerungswerte der Versuchsreihen x_1 und x_2 der Tiere mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-y (in %) mit Mittelwerten x (in %), Gruppenmittelwert x_R (in %) und Standardabweichung s (in %) nach 60 Minuten

3.4. Übersicht über die postmortal gemessenen Anastomosenweiten und Pouchvolumen der Operationstiergruppen

Die Tab. 10 und 11 zeigen die postmortal im Wasserbad gemessenen Pouchvolumen und die am aufgeschnittenen Präparat ermittelten Anastomosenweiten der Operationstiergruppen mit proximaler und distaler Pouchgröße (in cm^3), Anastomosenumfang und -durchmesser (in cm) und den jeweiligen Gruppenmittelwerten x, sowie den Standardabweichungen s um den jeweiligen Gruppenmittelwert.

Tiere mit Gastroplasty:

Tier-Nr.	prox. Pouch	dist. Pouch	An.umfang	An.durchmesser
430	280	130	6,8	2,17
1638	70	260	9,6	3,03
1701	400	200	5,5	1,75
1661	260	230	6,0	1,91
1882	180	140	6,5	2,07
	x = 238	x = 192	x = 6,88	x = 2,19
	s = 122,56	s = 56,03	s = 1,60	s = 0,50

Tab. 10: Größenparameter der Mägen der Tiere mit Gastroplasty mit proximalem und distalem Pouchvolumen (in cm^3), Anastomosenumfang und -durchmesser (in cm) und den jeweiligen Mittelwerten x und Standardabweichungen s

Tiere mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-y:

Tier-Nr.	prox. Pouch	dist. Pouch	An.umfang	An.durchmesser
439	280	120	8,2	2,61
1696	280	80	7,0	2,23
429	180	80	6,3	2,01
1883	150	80	7,0	2,23
1936	150	70	5,7	1,82
	x = 208	x = 86	x = 6,84	x = 2,18
	s = 66,86	s = 19,49	s = 0,93	s = 0,30

Tab. 11: Größenparameter der Mägen der Tiere mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-y mit proximalem und distalem Pouchvolumen (in cm^3), Anastomosenumfang und -durchmesser (in cm) und den jeweiligen Mittelwerten x und Standardabweichungen s

3.5. Tabellarische Darstellung der Gewichtsentwicklung der Tiergruppen

In den Tab. 12 - 14 erscheint die Gewichtsentwicklung der Tiere der einzelnen Gruppen in kg vom Operationstag bis zum Tod mit Messungen in fünfwöchigem Abstand einschließlich Mittelwerten x und Standardabweichungen s zum jeweiligen Meßzeitpunkt.

Kontrolltiere:

Tier-Nr.:	Op.tag	5	10	15	20
2293	12,0	13,8	15,9	17,8	19,7
2260	14,0	16,0	18,3	20,4	22,5
2286	14,0	15,0	15,9	16,8	17,8
2280	15,0	17,3	19,8	22,4	23,7
	x=13,75	x=15,53	x=17,48	x=19,35	x=20,93
	s= 1,26	s= 1,49	s= 1,92	s= 2,54	s= 2,68

Tier-Nr.:	25	30	35	40	45	Tod
2293	21,5	22,5	24,5	26,5	28,5	28,5
2260	23,0	24,5	26,0	27,5	29,4	29,4
2286	18,8	22,0	23,5	25,1	27,3	27,3
2280	24,5	25,5	27,5	28,7	30,1	30,1
	x=21,95	x=23,63	x=25,38	x=26,95	x=28,83	x=28,83
	s= 2,43	s= 1,65	s= 1,75	s= 1,53	s= 1,21	s= 1,21

Tab. 12: Gewichte der Kontrolltiere vom Operationstag bis zum Tod (in kg)gemessen im Abstand von fünf Wochen mit Gruppenmittelwerten x und Standardabweichungen s zum jeweiligen Meßzeitpunkt.

Tiere mit Gastroplasty:

Tier-Nr.:	Op.tag	5	10	15	20
430	17,0	16,6	18,0	17,7	14,8
1638	17,0	16,6	18,0	20,8	22,7
1701	18,5	18,2	19,4	21,1	21,7
1661	19,0	18,4	18,8	19,9	20,5
1882	20,0	21,2	22,4	21,6	20,5
	x=18,30	x=18,20	x=19,32	x=20,22	x=20,04
	s= 1,30	s= 1,88	s= 1,82	s= 1,54	s= 3,07

Tier-Nr.:	25	30	35	40	45	Tod
430	18,9	21,3	19,7	--	--	18,8
1638	21,8	21,8	22,0	--	--	22,0
1701	22,6	23,6	24,2	21,5	--	21,5
1661	21,8	25,9	27,0	24,5	--	24,5
1882	--	--	--	--	--	20,5
	x=21,28	x=23,15	x=23,26	x=23,0	--	x=21,46
	s= 1,63	s= 2,08	s= 3,12	s= 2,12	--	s= 2,09

Tab. 13: Gewichte der Tiere mit Gastroplasty vom Operationstag bis zum Tod (in kg) gemessen im Abstand von fünf Wochen mit Gruppenmittelwerten x und Standardabweichungen s zum jeweiligen Meßzeitpunkt.

Tiere mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-y:

Tier-Nr.:	Op.tag	5	10	15	20
439	23,5	21,0	22,8	22,9	22,0
1696	15,5	13,3	11,0	12,8	13,6
429	15,0	14,5	14,0	14,5	15,5
1883	16,0	17,5	17,8	18,0	--
1936	15,5	15,0	15,0	15,0	--
	x=17,1	x=16,26	x=16,12	x=16,64	x=17,03
	s= 3,6	s= 3,06	s= 4,46	s= 3,97	s= 4,41

Tier-Nr.:	25	30	35	40	45	Tod
439	--	--	--	--	--	22,0
1696	14,2	14,9	15,6	13,0	--	13,0
429	16,5	18,2	19,8	17,5	--	17,5
1883	--	--	--	--	--	18,0
1936	--	--	--	--	--	15,0
	x=15,35	x=16,55	x=17,70	x=15,25	--	x=17,10
	s= 1,63	s= 2,33	s= 2,97	s= 3,18	--	s= 3,40

Tab. 14: Gewichte der Tiere mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-y vom Operationstag bis zum Tod (in kg) gemessen im Abstand von fünf Wochen mit Gruppenmittelwerten x und Standardabweichungen s zum jeweiligen Meßzeitpunkt

3.6. Graphische Darstellung und Beschreibung der Resultate

Für die einzelnen Tiere werden die nach intragastraler Gabe von ^{99m}Tc-versetztem Kontrastmittel ermittelten Entleerungskurven aufgeführt (Fig. 5-9 Kontrolltiere, Fig. 10-14 Tiere mit Gastroplasty, Fig. 15-19 Tiere mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-y). Die in den einzelnen Figuren dargestellten Werte sind den Meßprotokollen (Tab. 1-3, bzw. H)) zu entnehmen.
Die Fig. 20 veranschaulicht den Vergleich der Mittelwertskurven der einzelnen Tiergruppen. Auf eine Darstellung der Standardabweichungen der Kurven zu den Meßzeitpunkten wurde zugunsten der Anschaulichkeit verzichtet. Die in der Fig. 20 verwendeten Mittelwerte sind den Tab. 4-6 zu entnehmen.

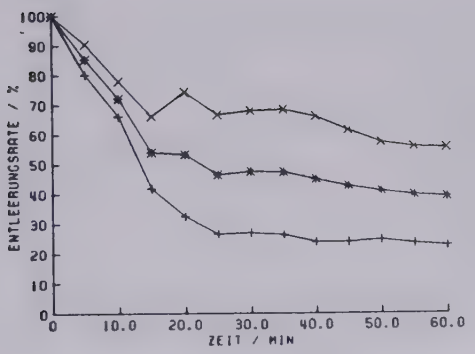


FIG.05: KONTROLLTIER NR.2285

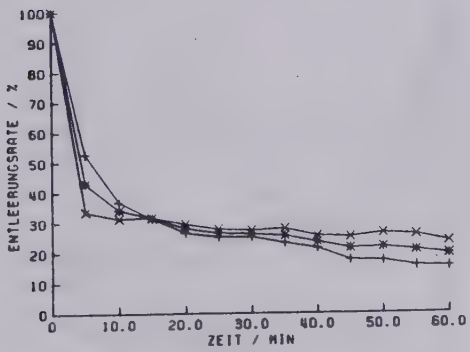


FIG.06: KONTROLLTIER NR.2293

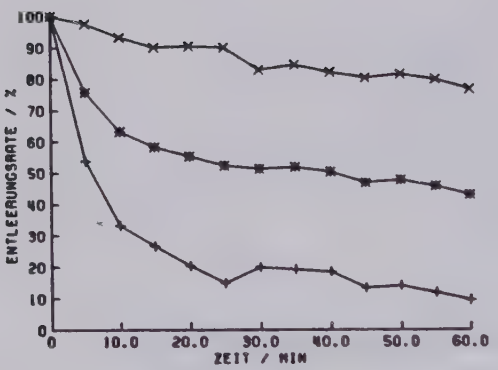


FIG.07: KONTROLLTIER NR.2260

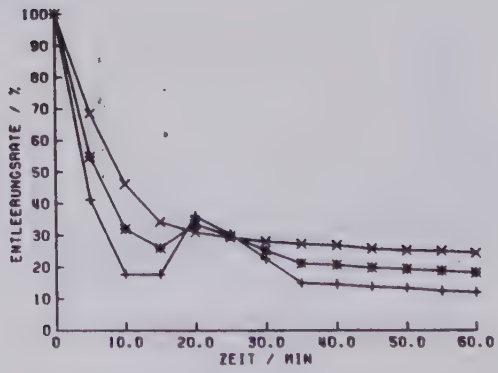


FIG.08: KONTROLLTIER NR.2286

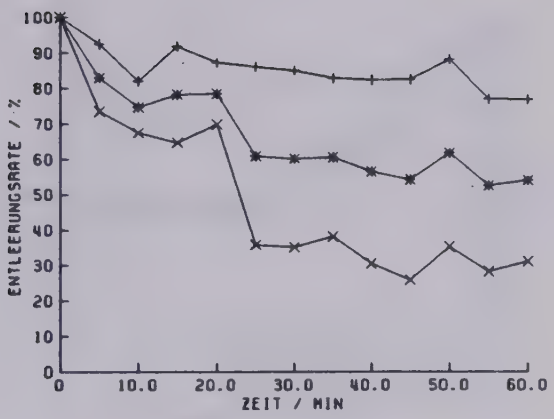


FIG.09: KONTROLLTIER NR.2280

FIG.05 - FIG.09:

GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER MAGENENTLEERUNG BEI DEN EINZELNEN KONTROLLTIEREN:

+ = X1 × = X2 ✱ = XM

x_1, x_2 = Einzelwerte aus den zwei Meßreihen zum jeweiligen Meßzeitpunkt

x_M = Aus x_1 und x_2 errechneter Mittelwert

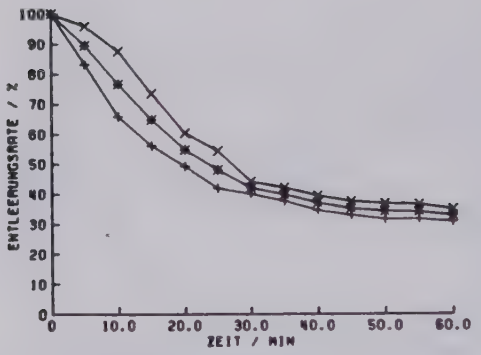


FIG.10: GASTROPLASTY NR.430

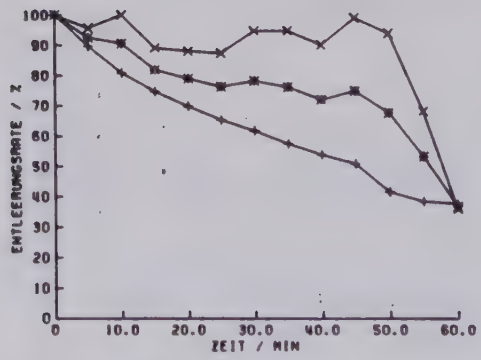


FIG.11: GASTROPLASTY NR.1638

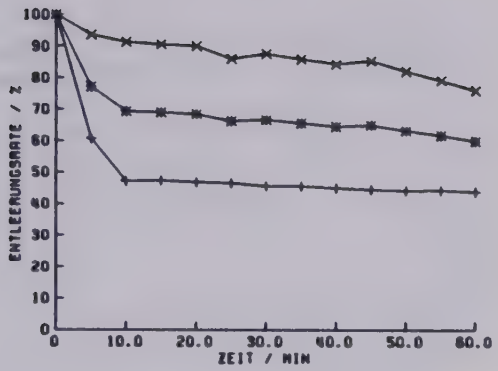


FIG.12: GASTROPLASTY NR.1701

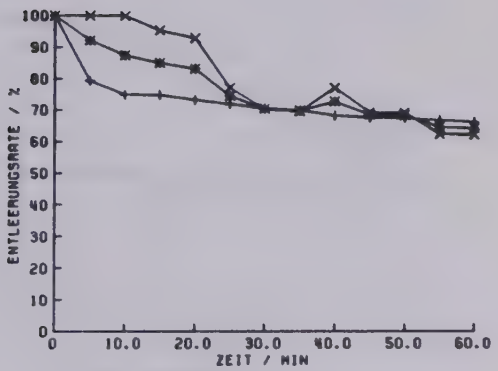


FIG.13: GASTROPLASTY NR.1661

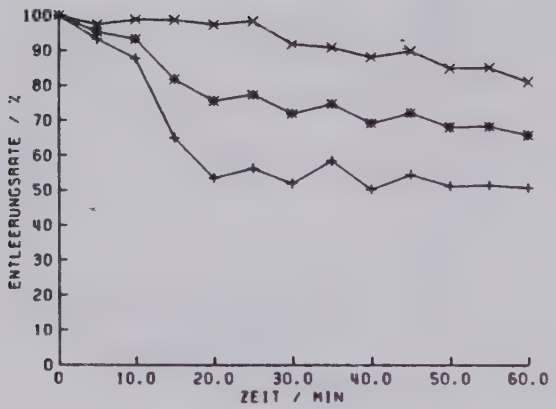


FIG.14: GASTROPLASTY NR.1882

FIG.10 - FIG.14:

GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER MAGENENTLEERUNG BEI DEN EINZELNEN GASTROPLASTIES:

+ = X1 × = X2 ✱ = XM

x_1, x_2 = Einzelwerte aus den zwei Meßreihen zum jeweiligen Meßzeitpunkt

x_M = Aus x_1 und x_2 errechneter Mittelwert

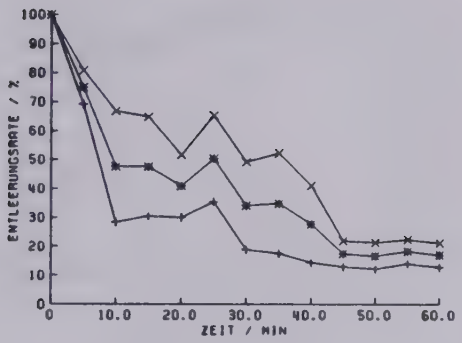


FIG.15: ROUX-Y-ANASTOMOSE NR.439

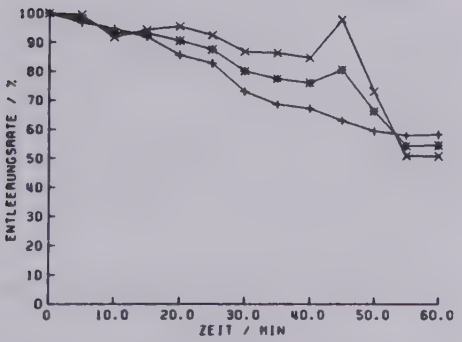


FIG.16: ROUX-Y-ANASTOMOSE NR.1696

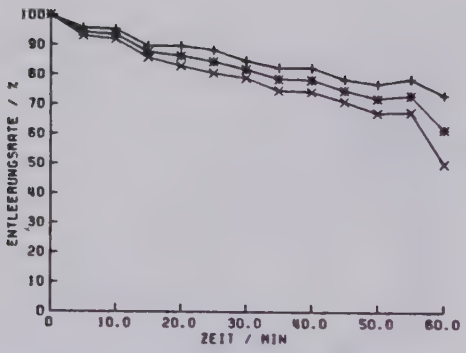


FIG.17: ROUX-Y-ANASTOMOSE NR.429

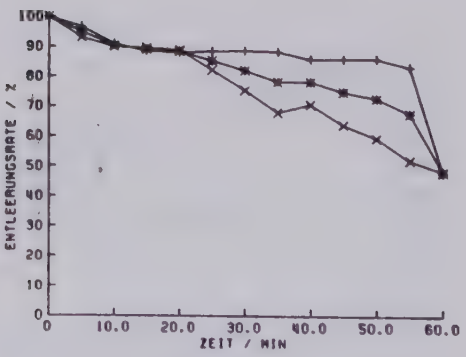


FIG.18: ROUX-Y-ANASTOMOSE NR.1883

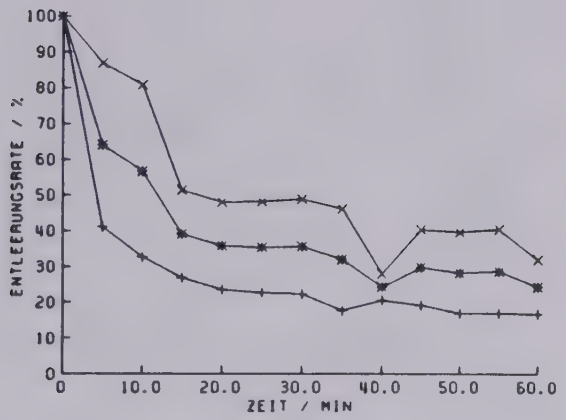


FIG.19: ROUX-Y-ANASTOMOSE NR.1936

FIG.15 - FIG.19:

GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER MAGENENTLEERUNG BEI DEN EINZELNEN ROUX-Y-ANASTOMOSEN:

+ = X1 × = X2 ✱ = XM

x_1, x_2 = Einzelwerte aus den zwei Meßreihen zum jeweiligen Meßzeitpunkt

x_M = Aus x_1 und x_2 errechneter Mittelwert

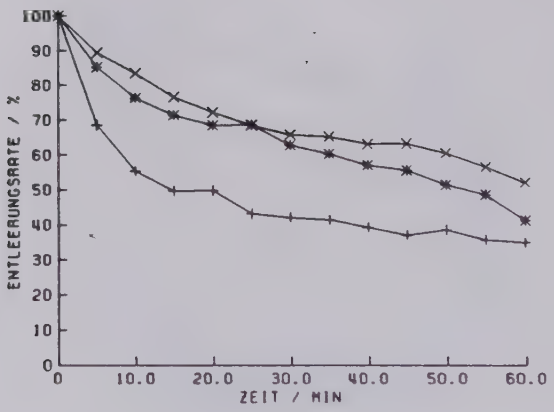


FIG.20:

VERGLEICHENDE GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER MAGENENTLEERUNG BEI DEN EINZELNEN TIERGRUPPEN:

+ = K × = G ✱ = R

K = KONTROLLGRUPPE
G = GRUPPE DER TIERE MIT GASTROPLASTY
R = GRUPPE DER TIERE MIT ROUX-Y-ANASTOMOSE

Beschreibung der ^{99m}Tc-Entleerungsmittelwertskurve

Die Entleerungskurve der Kontrolltiere fällt während der ersten 10 Minuten steil bis auf 55,21 % der Ausgangsaktivität ab. Es folgt ein sich verlangsamender Abfall der Entleerung mit wechselndem Rückgang der Aktivität. Zwischen 10 und 60 Minuten läuft die Kurve daher in spitzem Winkel zur x-Achse. Nach 60 Minuten sind noch 34,76 % der Ausgangsaktivität vorhanden.
Bei den Tieren mit Gastroplasty fallen die Entleerungswerte anfangs flacher ab als bei den Kontrolltieren. Nach 10 Minuten ist die Kurve erst auf 83,48 % der Aktivität zurückgegangen. Danach zeigt die Kurve jedoch eine beschleunigtere Entleerung als bei den Kontrolltieren und erreicht nach 60 Minuten 51,91 %.
Die Kurve der Tiere mit gastrojejunalem Bypass liegt zwischen den beiden anderen. Nach 10 Minuten sind noch 76,38 % der Aktivität im Magen lokalisiert. Zwischen 10 und 60 Minuten zeigt die Entleerung den steilsten Abfall aller Kurven und hat nach 60 Minuten einen Wert von 41,15 % der Ausgangsaktivität.
Der Verlauf der Entleerungskurven aller drei Tiergruppen erscheint annähernd exponentiell.

E) Statistische Auswertung der Versuchsergebnisse

1. Statistische Methoden

1.1. Zur statistischen Berechnung der Signifikanzen der Unterschiede der Magenentleerung zwischen den einzelnen Tiergruppen, sowie der distalen Pouchvolumen und der Gewichtsentwicklung, wurde der t-Test nach Gosset (Student-Test) herangezogen:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}} \qquad (\text{für } n_1 = n_2)$$

mit $m = n_1 + n_2 - 2$ Freiheitsgraden, wobei $\bar{x}_1$ und $\bar{x}_2$ die arithmetischen Mittelwerte, s_1^2 und s_2^2 die Streuungen und n_1 und n_2 die Gruppengrößen darstellen (121). Als signifikanter Unterschied wird angesehen, wenn sich ein t ergibt, das größer ist als der Wert für $p = 0{,}05$.

1.2. Zur Feststellung einer eventuell bestehenden, signifikanten Korrelation zwischen Anastomosendurchmesser und proximalem Pouchvolumen, Pouchvolumen und Entleerung und zwischen Anastomosendurchmesser und Entleerung wurde der Produktmoment-Korrelationskoeffizient r nach Bravais und Pearson benutzt:

$$r = \frac{\sum (x - \bar{x}) \cdot (y - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x - \bar{x})^2 \cdot \sum (y - \bar{y})^2}},$$

$$r^* = r \cdot \left(1 + \frac{1 - r^2}{2 \cdot (n - 3)} \right)$$

mit $m = n - 2$ Freiheitsgraden, wobei x und y für die jeweiligen, zur korrelierenden Einzelwerte, $\bar{x}$ und $\bar{y}$ für die arithemitschen Mittelwerte, n für die Größe der Gruppe und r* für den korrigierten Korrelationskoeffizienten für kleine Gruppengrößen stehen ($0 \leq r \leq 1$) (121).

2. Statistische Berechnungen

2.1. Statistischer Vergleich der ^{99m}Tc-Magenentleerung

Bei dieser statistischen Prüfung wurde die mit ^{99m}Tc bestimmte Magenentleerung der Tierversuchsgruppen auf signifikante Unterschiede untersucht. Die Berechnung erfolgte auf der Grundlage der mit ^{99m}Tc nach 60 Minuten(vom radioaktiven Eigenzerfall bereinigten) ermittelten Entleerungsraten (in %/h) der einzelnen Tiere, die aus den Tab. 7-9 zu ersehen sind.
In Fig. 21 sind die arithmetischen Mittelwerte dieser Entleerungsraten $\bar{x}$, die Standardabweichungen s der Einzelwerte um den Mittelwert und der Stichprobenumfang n für jede Tiergruppe dargestellt.
Tab. 15 enthält die über den t-Test ermittelten Werte und die Signifikanzschranken p für den Vergleich der bereinigten Entleerungsraten der verschiedenen Tiergruppen.

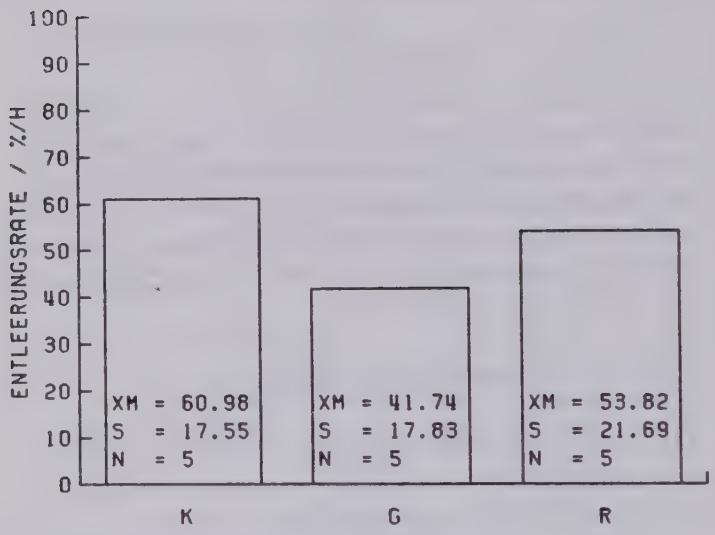


FIG.21.:
****

VERGLEICHENDE GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER MAGENENTLEERUNGSRATE IN PROZENT RADIOAKTIVITAETSABFALL PRO STUNDE BEI DER KONTROLLGRUPPE, DER GRUPPE MIT GASTROPLASTY UND ROUX-Y-ANASTOMOSE.

K = KONTROLLGRUPPE
G = GRUPPE DER TIERE MIT GASTROPLASTY
R = GRUPPE DER TIERE MIT ROUX-Y-ANASTOMOSE

Kontrolltiere : Tieren mit Gastroplasty:
$t = 1{,}720 \quad 2{,}306$ ($m = 8$); $p > 0{,}05$

Kontrolltiere : Tieren mit Gastrojejunostomie:
$t = 0{,}574 \quad 2{,}306$ ($m = 8$); $p > 0{,}05$

Tiere mit Gastroplasty : Tieren mit Gastrojejunostomie:
$t = 0{,}962 \quad 2{,}306$ ($m = 8$); $p > 0{,}05$

Tab. 15: Mit t-Test ermittelte Ergebnisse des statistischen Vergleichs der Magenentleerungsraten zwischen den Tiergruppen mit Signifikanzschranken p, den dafür zu erreichenden Werten und Freiheitsgraden m

Die statistischen Berechnungen ergaben, daß die ^{99m}Tc-Entleerungsraten nach 60 Minuten bei den Tieren mit Gastroplasty und gastrojejunalem Bypass nicht signifikant niedriger liegen als die der Kontrolltiere. Es zeigte sich ausserdem kein signifikanter Unterschied zwischen den Tieren mit Gastroplasty und gastrojejunalem Bypass.

2.2. Statistische Korrelationsberechnung zwischen Anastomosendurchmesser und Entleerungsrate nach 60 Minuten

Bei dieser statistischen Berechnung wurde überprüft, ob eine signifikante Korrelation zwischen mittlerem Anastomosendurchmesser (in cm) und Entleerungsrate nach 60 Minuten (in %/h) bei den Operationstiergruppen vorliegt.

Die Einzel- und arithmetischen Mittelwerte, auf welchen die Berechnungen basieren, sind für den Anastomosendurchmesser aus den Tab. 10 und 11, für die Entleerungsrate aus den Tab. 8 und 9 zu entnehmen.

In den Fig. 22 bzw. 23 ist für die Tiere mit Gastroplasty bzw. gastrojejunalem Bypass die Verteilung von Anastomosendurchmesser (in cm) und Entleerungsrate (in %/h) als Punktwolke aufgetragen.

Die in den Fig. dargestellten Einzelwerte sind aus den oben angeführten Tabellen ersichtlich.

In der Tab. 16 erscheinen die durch den Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten ermittelten Korrelationswerte und die Signifikanzschranken p für die Korrelation zwischen Anastomosendurchmesser und Entleerungsrate der Operationstiergruppen.

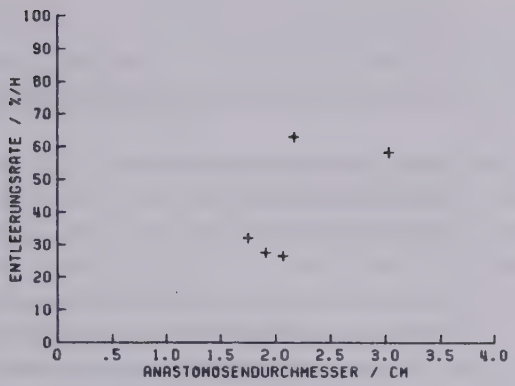


FIG.22 : TIERE MIT GASTROPLASTY

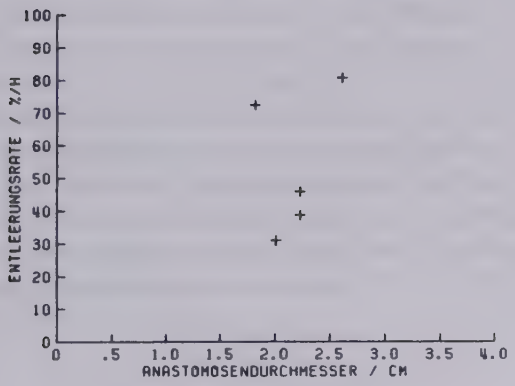


FIG.23 : TIERE MIT ROUX-Y-ANASTOMOSE

Fig. 22-23: Graphische Darstellung der Korrelation zwischen Anastomosendurchmesser (in cm) und Magenentleerung (in %/h) der Tiere mit Gastroplasty bzw. Roux-y-Anastomose

Tiere mit Gastroplasty:

$r = 0{,}6739$

$r^* = 0{,}7659 < 0{,}8783$ $(m = 3)$; $p > 0{,}05$

Tiere mit gastrojejunalem Bypass:

$r = 0{,}2988$

$r^* = 0{,}3669 < 0{,}8783$ $(m = 3)$; $p > 0{,}05$

Tab. 16: Ergebnisse der mit dem Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten erfolgten, statistischen Korrelationsberechnungen zwischen Anastomosendurchmesser und Entleerungsrate bei den Operationstiergruppen mit Signifikanzschranken p, den dafür zu erreichenden Werten und Freiheitsgraden m

Die statistischen Berechnungen zeigten somit eine hohe, jedoch statistisch nicht signifikante Korrelation zwischen Anastomosendurchmesser und Entleerungsrate bei den Tieren mit Gastroplasty und eine geringe, statistisch nicht signifikante Korrelation bei den Schweinen mit gastrojejunalem Bypass.

2.3. Statistische Korrelation zwischen Pouchvolumen und Entleerungsrate nach 60 Minuten bei den Operationstiergruppen

Im Rahmen dieser statistischen Untersuchungen wurde geprüft, ob zwischen mittlerem, proximalem Pouchvolumen (in cm^3) und Entleerungsrate nach 60 Minuten (in %/h) bei den Tieren mit Gastroplasty bzw. gastrojejunalem Bypass eine signifikante Korrelation besteht.
Die Einzel- und arithmetischen Mittelwerte als Grundlage der Berechnungen erscheinen für das Pouchvolumen in den Tab. 10 und 11, für die Entleerungsrate in den Tab. 8 und 9.
Fig. 24 und 25 demonstrieren optisch die Verteilung von Pouchvolumen (in cm^3) und Entleerungsrate (in %/h) als Punktwolke bei den Operationstiergruppen. Die dafür benutzten Einzelwerte sind in den oben erwähnten Tabellen enthalten.
Tab. 17 führt die mit dem Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten berechneten Werte und die Signifikanzschranken p für die Korrelation von Pouchvolumen und Entleerungsrate bei den Operationstiergruppen auf.

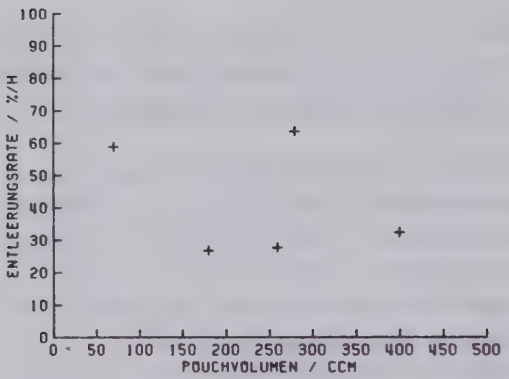


FIG.24 : TIERE MIT GASTROPLASTY

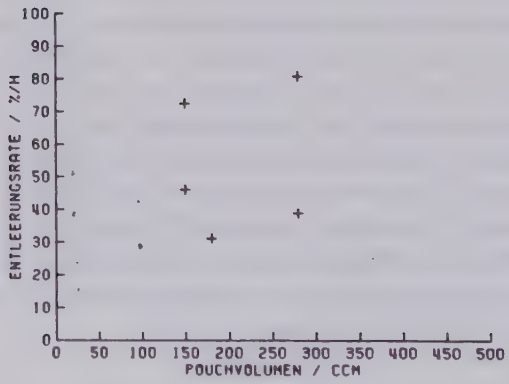


FIG.25 : TIERE MIT ROUX-Y-ANASTOMOSE

Fig. 24-25: Graphische Darstellung der Korrelation zwischen Pouchvolumen (in cm^3) und Magenentleerung (in %/h) der Tiere mit Gastroplasty bzw. Roux-y-Anastomose

Tiere mit Gastroplasty:

$r = -0{,}3436$

$r^* = -0{,}4194 < -0{,}8738$ ($m = 3$); $p > 0{,}05$

Tiere mit gastrojejunalem Bypass:

$r = 0{,}1514$

$r^* = 0{,}1884 < 0{,}8783$ ($m = 3$); $p > 0{,}05$

Tab. 17: Ergebnisse der mit dem Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten erfolgten, statistischen Korrelationsberechnungen zwischen Pouchvolumen und Entleerungsrate bei den Operationstiergruppen mit Signifikanzschranken p, den dafür zu erreichenden Werten und Freiheitsgraden m

Die Statistik zeigte eine geringe, nicht signifikante Korrelation sowohl bei den Schweinen mit Gastroplasty als auch mit gastrojejunalem Bypass.

2.4. Statistische Korrelation zwischen Anastomosendurchmesser und Pouchvolumen bei den Operationstiergruppen

Dieser statistische Test diente zum Nachweis einer möglicherweise bestehenden Korrelation zwischen Anastomosendurchmesser (in cm) und Pouchvolumen (in cm^3) bei den Schweinen mit Gastroplasty, bzw. gastrojejunalem Bypass.
Die Einzel- und arithmetischen Mittelwerte für die Berechnungen sind in den Tab. 10 und 11 enthalten.
Fig. 26 und 27 zeigen die Verteilung von Anastomosendurchmesser (in cm) und Pouchvolumen (in cm^3) als Punktwolke bei den beiden Operationstiergruppen. Die zugrunde liegenden Einzelgrößen sind aus den Tab. 10 und 11 zu ersehen.
In der Tab. 18 sind die mit dem Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten errechneten Werte und die Signifikanzschranken p für die Korrelation von Anastomosendurchmesser und Pouchvolumen bei den Operationstiergruppen dargestellt.

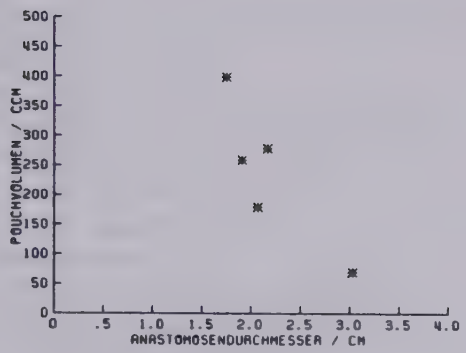


FIG.26: TIERE MIT GASTROPLASTY

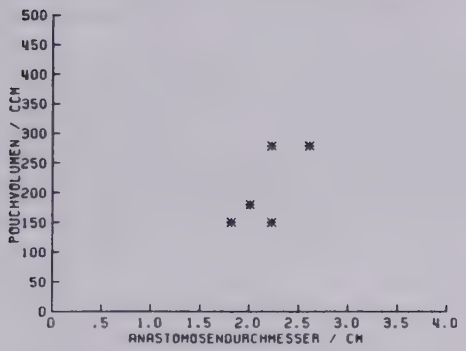


FIG.27: TIERE MIT ROUX-Y-ANASTOMOSE

Fig. 26-27: Graphische Darstellung der Korrelation zwischen Anastomosendurchmesser (in cm) und Pouchvolumen (in cm^3) der Tiere mit Gastroplasty bzw. Roux-y-Anastomose

Tiere mit Gastroplasty:

$r = -0{,}8700$

$r^* = -0{,}9229 > 0{,}8783$ $(m = 3)$; $p < 0{,}05$

Tiere mit gastrojejunalem Bypass:

$r = 0{,}7260$

$r^* = 0{,}8118 < 0{,}8783$ $(m = 3)$; $p > 0{,}05$

Tab. 18: Ergebnisse der mit dem Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten erfolgten, statistischen Korrelationsberechnungen zwischen Anastomosendurchmesser und Pouchvolumen bei den Operationstiergruppen mit Signifikanzschranken p, den dafür zu erreichenden Werten und Freiheitsgraden m

Aus den Korrelationsberechnungen resultierte, daß sowohl bei den Tieren mit Gastroplasty als auch mit gastrojejunalem Bypass eine starke Korrelation, die bei den Schweinen mit Gastroplasty statistisch signifikant ist, bei den Tieren mit gastrojejunalem Bypass nicht.

2.5. Statistischer Vergleich der distalen Pouchvolumen bei den Operationstiergruppen

Zur Feststellung eines möglicherweise bestehenden, signifikanten Unterschiedes zwischen den beiden Gruppen wurde der t-Test angewandt.
Die Berechnung erfolgte auf der Grundlage der gemessenen Pouchgröße (in cm^3) der einzelnen Tiere, die aus den Tab. 10 und 11 ersichtlich sind.
Tab. 19 enthält die über den t-Test berechneten Werte und die Signifikanzschranken p für den Vergleich der distalen Pouchvolumen der Operationstiergruppen.

Tiere mit Gastroplasty :
Tiere mit gastrojejunalem Bypass:
$t = 3{,}978 > 3{,}355$ $(m = 8)$; $p < 0{,}01$

Tab. 19: Mit t-Test ermittelte Ergebnisse des statistischen Vergleichs der distalen Pouchvolumen zwischen den Operationstiergruppen mit Signifikanzschranken p, den dafür zu erreichenden Werten und Freiheitsgraden m

Bei der Berechnung resultierte ein statistisch hoch signifikanter Unterschied der distalen Pouchvolumen zwischen den beiden Operationstiergruppen.

2.6. Statistischer Vergleich der Gewichtsentwicklung

Mit der statistischen Berechnung wurde geprüft, ob eventuell Unterschiede im Gewichtsverlauf der Tiergruppen bestehen.
Dazu wurde der t-Test benutzt. Der Test erfolgte auf der Grundlage der in den Tab. 12 - 14 festgehaltenen Gewichte der Einzeltiere.
In der Tab. 20 sind die errechneten Werte und die Signifikanzschranken p für den Vergleich zwischen den einzelnen Tiergruppen nach 10 bzw. 15 Wochen enthalten.

Nach 10 Wochen:
Kontrolltiere : Tieren mit Gastroplasty:
$t = 3{,}713 > 3{,}499$ $(m = 7)$; $p < 0{,}01$

Kontrolltiere : Tieren mit Gastrojejunostomie:
$t = 3{,}691 > 3{,}499$ $(m = 7)$; $p < 0{,}01$

Tiere mit Gastroplasty : Tieren mit Gastrojejunostomie:
$t = 1{,}832 < 2{,}306$ $(m = 8)$; $p > 0{,}05$

Nach 15 Wochen:
Tiere mit Gastroplasty : Tieren mit Gastrojejunostomie:
$t = 2{,}528 > 2{,}306$ $(m = 8)$; $p < 0{,}05$

Tab. 20: Mit t-Test ermittelte Ergebnisse des statistischen Vergleichs der Gewichtsentwicklung zwischen den Tiergruppen nach 10, bzw. 15 Wochen (letzteres nur für den Vergleich zwischen Tieren mit Gastroplasty und Schweinen mit Gastrojejunostomie) mit Signifikanzschranken p, den dafür zu erreichenden Werten und Freiheitsgraden m

Nach 10 Wochen unterschieden sich die Kontrolltiere im Gewicht sowohl von den Schweinen mit Gastroplasty als auch mit gastrojejunalem Bypass hoch signifikant. Beim Vergleich zwischen den Tieren mit Gastroplasty und gastrojejunalem Bypass ergab sich kein signifikanter Unterschied nach 10 Wochen. Im weiteren Verlauf zeigte sich jedoch nach 15 Wochen ebenfalls ein statistisch signifikant unterschiedliches Gewicht.

F) Diskusion der Ergebnisse

Nach Durchführung eines gastrojejunalen Bypasses, bzw. einer Gastroplasty zur Gewichtsreduktion bei extremer Adipositas werden Gewichtsverluste von 30 - 36 % (2, 55, 96, 110), bzw. 31,6 % (106) innerhalb eines Jahres angegeben.
Ziel der vorliegenden Studie war zu untersuchen, ob diese Gewichtsreduktion allein auf verminderte Nahrungsaufnahme und verzögerte Magenentleerung oder auch auf eine geringere Nahrungsutilisation zurückzuführen ist. Ausserdem wurde der Einfluß von Anastomosendurchmesser und Pouchvolumen auf die Magenentleerung und damit den Gewichtsverlust bestimmt.
Dazu erfolgten Magenentleerungsmessungen bei Göttinger Miniaturschweinen mit gastrojejunalem Bypass, bzw. Gastroplasty im Vergleich zu Normaltieren und postmortale Messungen der Anastomosendurchmesser und Pouchvolumen, sowie regelmäßige Gewichtskontrollen.
Da zwischen Schwein und Mensch weitgehende, ernährungsphysiologische Übereinstimmungen bestehen, erschien eine Ausführung der Untersuchungen an Schweinen und die Übertragung der Versuchsergebnisse auf den Menschen vertretbar.
Die Meßung der Magenentleerung erfolgte sequenzszintigraphisch nach intragastraler Applikation von ^{99m}Tc-schwefelkolloidmarkiertem Kontrastmittel. Als Meßgerät stand ein Szintillationszähler mit Meßkopf und digitaler Auswertung zur Verfügung. Die Messungen wurden während einer Stunde alle fünf Minuten für eine Minute am Ort der größten Radioaktivität durchgeführt.

Da ^{99m}Tc einen Eigenzerfall mit einer Halbwertszeit von sechs Stunden aufweist, waren die nach einer Stunde tatsächlich ermittelten Werte zu hoch und daher zu bereinigen. Dabei ergab sich für die Kontrolltiere ein Radioaktivitätsabfall von 60,98 % nach einer Stunde. Beide operierten Versuchstiergruppen zeigten eine verzögerte Magenentleerung, die bei den Schweinen mit gastrojejunalem Bypass ca. 7 %, mit Gastroplasty etwa 19 % unter der Aktivität der Kontrolltiere lag ($p > 0,05$). Ostick fand die Meßmethode mit Szintillationszähler bei Vergleich mit einer Gammakamera als ein für die Magenentleerungsmessung verläßliches Verfahren, sofern der Meßkopf sorgfältig über der Region höchster Aktivität im Magen fixiert und Überlagerung mit Dünndarm vermieden wird (105). Diese Voraussetzungen wurden im Versuch durch Lagerung der Schweine auf die rechte Seite und Markierung des Ortes höchster Aktivität mit Filzschreiber zu Beginn jeder Messung erfüllt.
Das Fenster des Szintillationszählers erfasste jedoch nur ein begrenztes Feld, den Ort der größten Strahlenintensität im Magen, die 'region of interest', was zu einer Einschränkung der Meßmethode führte. Bei den Tieren mit gastrojejunalem Bypass und Gastroplasty war der Meßkopf auf den proximalen Pouch, bei den Kontrolltieren auf den Magenfundus als 'region of interest' gerichtet. Während sich aber bei den Kontrolltieren und den Schweinen mit gastrojejunalem Bypass dadurch die Entleerungszeit aus dem Magen ermitteln ließ, wurde bei den Tieren mit Gastroplasty nur die Entleerung aus dem proximalen in den distalen Pouch verfolgt, die weitere Entleerung aus dem distalen Magen blieb unberücksichtigt. Es wäre deshalb wünschenswert gewesen, mit einer Gammakamera arbeiten zu können, die ein wesentlich größeres Meßfeld aufweist.

Damit hätte sich bei den Schweinen mit Gastroplasty die Gesamtentleerungszeit bestimmen lassen.
Der Gewichtsverlust nach gastrojejunalem Bypass (74, 94, 96, 98, 99) und Gastroplasty (106) wird in der Literatur allein auf eine verminderte Nahrungsaufnahme zurückgeführt, was zum einen durch Beschränkung der Eßkapazität (40, 74, 106), zum anderen durch Reduktion der Eßfrequenz durch ausreichend verzögerte Magenentleerung erreicht werden soll (45, 48, 59, 74, 98).
Die Forderung nach verzögerter Magenentleerung ist bei beiden operierten Versuchstiergruppen erfüllt, da beide nicht schneller als die Kontrolltiergruppe entleerten, im Durchschnitt sogar deutlich langsamer als diese, wobei die Tiere mit Gastroplasty eine noch geringere Entleerungsrate als die Schweine mit gastrojejunalem Bypass zeigten. Dabei entspricht die Entleerungsrate der Schweine mit Gastroplasty der Entleerung des proximalen in den distalen Magen, so daß sich die Gesamtentleerung durch die Passage vom distalen Magen in das Duodenum noch wesentlich verzögert haben dürfte.
Darauf weisen auch die postmortal gemessenen, distalen Pouchvolumen hin. Bei den Tieren mit gastrojejunalem Bypass atrophierte der aus der Nahrungspassage ausgeschaltete, distale Pouch ($\bar{x}$ = 86 cm^3). Dagegen zeigte der in der Passage liegende, distale Pouch der Versuchstiergruppe mit Gastroplasty ein erheblich größeres Volumen ($\bar{x}$ = 192 cm^3), was sich im t-Test als signifikante Volumendifferenz bestätigte ($p < 0{,}01$). Diese Volumendifferenz läßt auf eine Reservoirfunktion des distalen Magens bei den Tieren mit Gastroplasty und damit auf eine weitere Verzögerung der Magenentleerung schließen. Insgesamt hatten die Schweine mit Gastroplasty wohl die mit Abstand niedrigste Entleerungsrate.

Bei beiden operierten Tiergruppen konnte eine Gewichtsreduktion erwartet werden, wobei die Tiere mit Gastroplasty bei gleicher Futtermenge und alleiniger Berücksichtigung der verzögerten Magenentleerung mehr Gewicht verlieren sollten.
Bei Beobachtung der Gewichtsentwicklung hatten die Tiere mit Gastroplasty nach 10 Wochen im Vergleich zu den Kontrolltieren, die ein 3,73 kg höheres Gewicht erzielten, durchschnittlich 1,02 kg mehr Gewicht, die Schweine mit gastrojejunalem Bypass 0,98 kg weniger im Vergleich zum Operationsgewicht. Die Operationstiergruppen unterschieden sich somit jeweils signifikant von den Kontrolltieren ($p < 0,01$). Nach 15 Wochen wiesen die Tiere mit gastrojejunalem Bypass jedoch auch signifikant weniger Gewichtszunahme als die Schweine mit Gastroplasty auf (GP: $\bar{x}$ = + 1,92 kg - GB: $\bar{x}$ = - 0,46 kg) ($p < 0,05$). Das Abschlußgewicht der Kontrolltiere lag 15,1 kg, das der Tiere mit Gastroplasty nur 3,2 kg über dem Operationsgewicht, während das Gewicht der Schweine mit gastrojejunalem Bypass etwa dem Operationsgewicht entsprach.
Bei diesen Angaben muß betont werden, daß alle Versuchstiere in der Wachstumsphase operiert wurden, so daß sich der Erfolg der Operationen weniger im absoluten Gewichtsverlust als vielmehr im Wachstumsrückstand ausdrückte.
Das bei den Gewichtsmessungen resultierende Ergebnis steht im Widerspruch zu den bei der Magenentleerung erzielten Ergebnisse. Die Schweine mit Gastroplasty entleerten langsamer als die Tiere mit gastrojejunalem Bypass, entwickelten dabei aber ein höheres Gewicht. Daher muß bei einer der Tiergruppen ein weiterer, interferierender Faktor vermutet werden.
Ursache des Gewichtsverlustes bei den Tieren mit Gastroplasty dürfte die verzögerte Magenpassage sein, die eine Resorptionsverzögerung bewirkt. Dies wurde durch

die Resultate einer Fettresorptionsstudie mit der $^{14}CO_2$-Exhalationsmethode bei denselben Tieren belegt. Das Prinzip der Methode besteht darin, daß bei der Untersuchung der Fettresorption ^{14}C-markierte Triglyceride oral, bzw. intragastral appliziert werden. Das exhalierte CO_2 wird über ein Schlauchsystem durch eine sogenannte 'trapping-solution', die eine genau definierte Menge an Base und einen Indikator enthält, geleitet. Der Umschlag des Indikators zeigt an, daß das aufgefangene Gemisch aus $^{14}CO_2$ und CO_2 die Base neutralisiert hat. Das Erscheinen von $^{14}CO_2$ in der Ausatmunsluft beweist die Resorption und Metabolisierung der markierten Fette. Das $^{14}CO_2$ wird durch die Messung der Aktivität in den zu festgelegten Zeiten gewonnenen Atemproben bestimmt. Daraus wird eine Integralkurve der % Dosis . kg/mmol CO_2 über der Zeit aufgestellt. Bei dieser Kurve boten die Tiere mit Gastroplasty während der ersten sechs Stunden einen wesentlich flacheren Anstieg des exhalierten ^{14}C-Integrals als die Kontrolltiere (nach sechs Stunden: GP: 0,86 % Dosis . kg . h/mmol CO_2 - Kontrolltiere: 3,47 % Dosis . kg . h/mmol CO_2) (57), was einer deutliche Resorptionsverzögerung durch verzögerte Magenpassage entspricht.
Fettresorptionsmessungen bei den Schweinen mit gastrojejunalem Bypass im Rahmen derselben Studie zeigten zwar während der ersten acht Stunden einen schnelleren Anstieg der Fettresorption als die Kontrolltiere, was sich in einem ^{14}C-Integralwert von 8,33 % Dosis . kg . h/mmol CO_2 gegenüber 6,62 % Dosis . kg . h/mmol CO_2 der Kontrolltiere ausdrückt. Insgesamt jedoch lag die Fettresorption signifikant unter der der Kontrolltiere, dokumentiert durch einen 36-Stunden-Integralwert von 34,34 % Dosis . kg . h/mmol CO_2 zu 56,42 % Dosis . kg . h/mmol CO_2 (57).

Für den schnelleren Resorptionsanstieg der Schweine mit gastrojejunalem Bypass ist die Umgehung des Duodenums verantwortlich, wodurch Nahrung aus dem Magen das Jejunum früher erreicht als bei den Kontrolltieren.
Die insgesamt verminderte Fettresorption ist wohl Ausdruck einer Fettresorptionsstörung, die als weiterer, interferierender Faktor für den besseren Gewichtsverlust im Vergleich zu den Tieren mit Gastroplasty verantwortlich ist. Als Ursache für die nachgewiesene Fettresorptionsstörung kommen verschiedene Möglichkeiten in Frage. Auf eine verkürzte Kontaktzeit der Nahrung mit den Enzymen der Darmwand infolge einer beschleunigten Darmpassage deuten der schnelle Fettresorptionsanstieg und die insgesamt verminderte Resorption der Tiere mit gastrojejunalem Bypass bei den oben erwähnten Fettresorptionsmessungen hin (57). Dabei dürfte die nach Magenresektion beschriebene, durch hypertone Lösungen ausgelöste Darmhypermotilität von Bedeutung sein (4, 38, 73, 152).
Die normale Magenpassage garantiert im Jejunum einen isotonen Chymus. Nach gastrojejunalem Bypass geht die oft hypertone Nahrung direkt in das Jejunum über. Hypertone Lösungen bewirken dort einen osmoregulatorischen Transfer von Flüssigkeit aus dem Blut in das Darmlumen (11, 21). Das einströmende Flüssigkeitsvolumen führt zu einer Verdünnung der Verdauungsenzyme und dadurch zu einer Verschlechterung der Digestion und Resorption.
Schließlich ist die verringerte Fettresorption auf eine Pankreassekretion zurückzuführen. Es wurde ein Abfall der Sekretion nach gastrojejunalem Bypass (5,95) und Gastrektomie nach Standardmahlzeit angegeben (5, 117, 145). Der Abfall wurde einer inadäquaten Stimmulation des Pankreas zugeschrieben (86, 95).

Lundh vermutete eine Stase und Autodigestion der Enzyme im Duodenum und in der afferenten Jejunumschlinge (86). Außerdem wies er eine Inkoordination der Pankreassekretion und Magenentleerung nach, die zu einer ungenügenden Mischung mit Pankreasenzymen führt (86), die er als 'pankreocibale Asynchronie' bezeichnete (87). Hierfür sprechen auch Untersuchungen, die keine absolute Reduktion der Pankreassekretion (146), sondern eine verzögerte Protein- (87, 146) und Volumensekretion (146) fanden.
In der Literatur wurde nach Magenoperationen zur Gewichtsreduktion als wesentlicher Parameter für eine verzögerte Magenentleerung die Anastomosenweite angegeben (59, 98). Bei zu weitem Stoma soll sich der Magen zu schnell entleeren und dadurch übermäßige Kalorienaufnahme erfolgen (59). Als adäquate Stomaweite wurde ein Durchmesser von 10 - 12 mm beschrieben (74, 88, 98, 99, 102, 110). Derselbe Durchmesser kam bei Gastroplasty zur Anwendung (88, 99, 106).
Bei den Versuchstiergruppen wurde ein Stoma mit einem Durchmesser von 5 - 10 mm angelegt. Postmortal war an der Anastomose eine erheblich Adaptation festzustellen. Im Vergleich zum ursprünglichen Durchmesser ergab sich bei der Gruppe mit Gastroplasty ein mittlerer Durchmesser von 2,19 cm, mit gastrojejunalem Bypass von 2,18 cm. Andere Untersuchungen berichteten über ähnliche Erfahrungen mit der gastrojejunalen Anastomose und forderten zusätzliche Maßnahmen zur Verstärkung der Anastomose, um eine Dilatation derselben zu vermeiden (102). Die Erweiterung der Anastomose scheint aber nicht entscheidend zu sein, da die Magenentleerung bei beiden Versuchstiergruppen trotz der Dilatation im Vergleich zu den Kontrolltieren nicht beschleunigt, sondern im Durchschnitt sogar deutlich verzögert war.

Bei der Korrelationsanalyse von Anastomosendurchmesser und Entleerungsrate zeigte sich, daß bei den Tieren mit Gastroplasty eine hochgradige ($r = 0,7659$; $p \leq 0,05$) und bei den Schweinen mit gastrojejunalem Bypass eine geringe Korrelation ($r = 0,3669$; $p \leq 0,05$) vorliegt. Damit ließ sich statistisch kein einfacher Zusammenhang zwischen Anastomosenweite und Entleerungsrate herstellen. In Anbetracht der adäquaten, verzögerten Magenentleerung und der Gewichtsreduktion bei den Operationstiergruppen kann aber die Bedeutung einer engen Anastomose bestätigt werden und sollte daher so eng wie technisch vertretbar gewählt werden, wobei der von uns angewandte Durchmesser von 5 - 10 mm angemessen erscheint.

Als weiterer Parameter mit allerdings nur indirektem Einfluß auf die Magenentleerung wurde die Größe des operativ angelegten, proximalen Pouchvolumens angeführt. Ein zu groß bemessener Pouch erlaubt die Aufnahme einer überproportional großen Nahrungsmenge pro Mahlzeit. Diese wird dann zurückgehalten und zwischen den Mahlzeiten langsam in den Darm entleert (96, 98). Als passendes Pouchvolumen für eine adäquate Gewichtsreduktion erwiesen sich 50 - 60 ml bei gastrojejunalem Bypass (88, 99, 102, 110) und Gastroplasty (88, 106).

Bei den postmortalen Messungen war das proximale Pouchvolumen bei allen operierten Tieren gegenüber dem Ausgangsvolumen von 60 - 80 ml beträchtlich erweitert, was durch ein mittleres Pouchvolumen von 238 cm^3 bei den Schweinen mit Gastroplasty und 208 cm^3 bei den Tieren mit gastrojejunalem Bypass dokumentiert wird. Ein solche Dilatation wurde bisher noch nicht beschrieben. Dabei dürfte die enge Anastomose von Bedeutung sein. Bei der Berechnung des Korrelationskoeffizienten von Anastomosendurchmesser und Pouchvolumen resultierte ein starke Korrelation sowohl bei den Tieren mit Gastroplasty

($r = -0{,}9228$; $p < 0{,}05$) als auch bei den Schweinen mit gastrojejunalem Bypass ($r = 0{,}811$; $p > 0{,}05$) und bestätigte damit den Einfluß des Anastomosendurchmessers. Als konkreter Einzelfall sei das Schwein Nr. 1701 mit Gastroplasty genannt, das mit dem kleinsten, postmortal gemessenen Anastomosendurchmesser von 1,75 cm das größte, proximale Pouchvolumen mit 400 ml entwickelte. Ob dieses Resultat allerdings voll auf den Menschen übertragbar ist, erscheint fraglich, da das Freßverhalten der Tiere zu beachten ist. Die Schweine erhielten ihre Tagesfutterportion in einer Mahlzeit und fraßen dabei so viel wie möglich ohne Rücksicht auf ihren kleinen Magen, sodaß sie ihn wohl überdehnten und zur Dilatation beitrugen. Menschen mit kleinem Pouchvolumen fühlen sich im allgemeinen schnell satt (98) und hören bei Übelkeit auf zu essen (96). Allerdings wurden auch Fälle berichtet, bei denen Patienten ihren Bypass 'überaßen' (55, 88, 110). Bei der Korrelationsanalyse zwischen Pouchvolumen und Entleerungsrate konnte kein direkter Zusammenhang hergestellt werden. Bei den Schweinen mit Gastroplasty resultierte ein Koeffizient von $r = -0{,}4194$ ($p > 0{,}05$), mit gastrojejunalem Bypass von $r = 0{,}1884$ ($p > 0{,}05$), was bei beiden Tiergruppen keiner statistisch signifikanten Korrelation entspricht. Dieses Ergebnis stimmt mit dem in der Literatur überein, das nur einen indirekten Einfluß des Pouchvolumens auf die Entleerungsrate angab, sodaß ein signifikante Korrelation nicht zu erwarten war. Zusammenfassend konnte im Rahmen des eigenen Tierversuchs und der Resultate anderer Untersuchungen belegt werden, daß ein Gewichtsverlust sowohl durch Anlage einer Gastroplasty als auch eines gastrojejunalen Bypasses erzielt werden kann, der bei der Gastroplasty durch die verzögerte Magenpassage, beim gastrojejunalen Bypass auch durch eine Malabsorption verursacht wird. Im Hin-

blick auf adäquate Gewichtsreduktion konnte der Anastomosendurchmesser als wichtiger Parameter nachgewiesen werden, der deshalb so eng wie technisch vertretbar gewählt werden sollte, wobei in der Literatur 10 - 12 mm im Durchmesser bevorzugt wurden (74, 88, 99, 102, 110), unsere Tiere jedoch 5 - 10 mm erhielten. Noch engere Anastomosen führen möglicherweise zu einer zu starken Dilatation des proximalen Pouch, was den Gewichtsverlust gefährden würde. Ausserdem kommt es zu Obstruktion (74, 98) und Erbrechen (74).
In Bezug auf den Gewichtsverlust ist der gastrojejunale Bypass die effektivere Operationsmethode, die aber einen Eingriff in wesentliche Stoffwechselfunktionen darstellt. Es muß daher gefordert werden, daß vor der Indikationsstellung einer Gewichtsreduktionsoperation zunächst alle Möglichkeiten einer konservativen Behandlung auszuschöpfen sind, bevor man sich zu einem solch schwerwiegenden Schritt entschließt.

G) Zusammenfassung

An Göttinger Zwergschweinen wurden zwei gewichtsreduzierende Operationen. der gastrojejunale Bypass in der Modifikation nach Roux-en-y und die Gastroplasty, durchgeführt. Es wurde untersucht, ob der postoperative Gewichtsrückgang allein auf eine reduzierte Nahrungszufuhr und ausreichend verzögerte Magenpassage zurückzuführen ist oder ob auch eine verminderte Nahrungsutilisation vorliegt. Ausserdem wurde der Einfluß von Anastomosendurchmesser und Pouchvolumen auf die Entleerungsrate bestimmt.
Dazu erfolgten szintigraphische Magenentleerungsmessungen nach intragastraler ^{99m}Tc-Applikation mit einem Kontrastmittel bei den Operationstiergruppen im Vergleich zu Normaltieren und postmortale Messungen von Anastomosendurchmesser und Pouchvolumen, sowie regelmässige Gewichtskontrollen.
Für beide Operationstiergruppen ergab sich eine verzögerte Magenentleerung im Vergleich zu den Kontrolltieren ($p > 0,05$), wobei die Tiere mit Gastroplasty langsamer entleerten als die mit gastrojejunalem Bypass.
Im Rahmen der eigenen Tierversuche und der Resultate anderer Untersuchungen konnte belegt werden, daß der Gewichtsverlust bei der Gastroplasty durch verzögerte Magenpassage, beim gastrojejunalen Bypass zusätzlich durch eine Malabsorption verursacht wird. Auch die Gewichtsentwicklung der Versuchstiere zeigte, daß die Gewichtsabnahme nach gastrojejunalem Bypass im Gegensatz zu der Gastroplasty auch durch eine verminderte Nahrungsutilisation bedingt wird.
Im Hinblick auf adäquate Gewichtsreduktion konnte der Anastomosendurchmesser als wichtiger Parameter nachgewiesen werden, der deshalb so eng wie technisch vertretbar gewählt werden sollte, wobei von uns 5 - 10 mm

bevorzugt wurden.
In Bezug auf den Gewichtsverlust ist der gastrojejunale Bypass die effektivere Operationsmethode, die aber einen Eingriff in wesentliche Stoffwechselfunktionen darstellt.

H) Meßprotokolle

Kontrolltier: Nr. 2293

t/min	Entleerung in % x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	52,71	33,53	43,12
10	37,00	31,26	34,13
15	31,59	31,82	31,705
20	26,74	29,75	28,245
25	25,35	28,16	26,755
30	25,25	27,70	26,475
35	23,46	28,29	25,875
40	21,70	25.79	23,745
45	17,80	25,44	21,62
50	17,36	26,59	21,975
55	15,68	26,05	20,865
60	15,32	23,64	19,48
Abfall von:	84,68	76,36	80,52

Kontrolltier: Nr. 2260

t/min	Entleerung in % x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	53,90	97,63	75,77
10	33,24	93,17	63,21
15	26,61	89,93	58,27
20	20,35	90,21	55,28
25	14,80	89,84	52,32
30	19,86	82,64	51,25
35	19,18	84,17	51,68
40	18,49	81,84	50,17
45	13,31	79,93	46,62
50.	14,00	80,98	47,49
55	11,86	79,45	45,66
60	9,42	76,20	42,81
Abfall von:	90,58	23,80	57,19

Kontrolltier: Nr. 2286

t/min	Entleerung in % x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	41,20	68,53	54,865
10	17,60	46,19	31,895
15	17,70	34,13	25,915
20	36,05	30,87	33,46
25	30,20	29,25	29,725
30	22,43	28,02	25,225
35	14,87	27,21	21,04
40	14,41	26,77	20,59
45	13,71	25,67	19,69
50	13,28	25,09	19,185
55	12,36	24,90	18,63
60	11,83	24,24	18,035
Abfall von:	88,17	75,76	81,965

Kontrolltier: Nr. 2280

t/min	Entleerung in % x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	92,59	73,52	83,06
10	82,12	67,55	74,84
15	91,99	64,82	78,41
20	87,46	69,95	78,71
25	86,23	35,89	61,06
30	85,34	35,21	60,28
35	83,15	38,26	60,71
40	82,73	30,68	56,71
45	82,79	26,04	54,42
50	88,63	35,44	62,04
55	77,25	28,35	52,80
60	77,23	31,26	54,25
Abfall von:	22,77	68,74	45,755

Tier mit Gastroplasty: Nr. 1638

t/min	Entleerung in %		
	x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	89,62	95,66	92,64
10	80,88	100,26	90,57
15	74,66	89,16	81,91
20	69,89	88,01	78,95
25	65,21	87,24	76,225
30	61,70	94,77	78,235
35	57,39	94,77	76,08
40	53,85	90,05	71,95
45	50,77	98,85	74,81
50	41,55	93,75	67,65
55	38,37	68,11	53,24
60	37,53	35,97	36,75
Abfall von:	62,47	64,03	63,25

Tier mit Gastroplasty: Nr. 1701

t/min	Entleerung in % x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	60,74	93,70	77,22
10	47,28	91,48	69,38
15	47,48	90,70	69,09
20	47,04	90,22	68,63
25	46,64	86,18	66,41
30	45,76	87,85	66,805
35	45,71	86,09	65,90
40	45,09	84,59	64,84
45	44,78	85,70	65,24
50	44,45	82,46	63,455
55	44,52	79,66	62,09
60	44,20	76,53	60,365
Abfall von:	55,80	23,47	39,635

Tier mit Gastroplasty: Nr. 1882

t/min	Entleerung in %		
	x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	93,19	97,42	95,305
10	87,83	98,91	93,37
15	65,05	98,58	81,815
20	53,52	97,33	75,425
25	56,20	98,16	77,18
30	51,87	91,57	71,72
35	58,25	90,63	74,44
40	50,09	87,83	68,96
45	54,18	89,39	71,785
50	50,86	84,39	67,625
55	51,04	84,55	67,795
60	50,26	80,41	65,335
Abfall von:	49,74	19,59	34,665

Tier mit Gastroplasty: Nr. 1661

t/min	Entleerung in % x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	79,38	104,96	92,17
10	74,88	99,93	87,405
15	74,84	95,31	85,075
20	73,33	92,99	83,16
25	71,95	77,13	74,54
30	70,63	70,52	70,575
35	70,01	69,73	69,87
40	68,40	77,13	72,765
45	67,79	69,53	68,66
50	67,65	69,40	68,525
55	67,00	62,52	64,76
60	66,40	62,46	64,43
Abfall von:	33,60	37,54	35,57

Tier mit Roux-en-y-Anastomose: Nr. 1696

t/min	Entleerung in %		
	x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	96,79	99,68	98,235
10	94,84	91,77	93,305
15	92,06	94,33	93,195
20	85,68	95,51	90,595
25	82,81	92,55	87,68
30	73,15	86,99	80,07
35	68,55	86,46	77,505
40	67,26	84,85	76,055
45	63,18	98,04	80,61
50	59,48	73,13	66,305
55	57,96	50,96	54,46
60	58,28	50,75	54,515
Abfall von:	41,72	49,25	45,485

Tier mit Roux-en-y-Anastomose: Nr. 429

t/min	Entleerung in %		
	x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	95,80	92,97	94,385
10	95,28	91,86	93,57
15	89,70	85,71	87,705
20	89,59	82,83	86,21
25	88,22	80,46	84,34
30	84,75	78,80	81,775
35	82,25	74,62	78,435
40	82,25	74,18	78,215
45	78,32	70,97	74,645
50	76,69	67,02	71,855
55	78,32	67,29	72,805
60	72,95	49,94	61,445
Abfall von:	27,05	50,06	38,555

Tier mit Roux-en-y-Anastomose: Nr. 1883

t/min	Entleerung in % x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	96,74	93,09	94,915
10	91,00	89,92	90,46
15	88,56	89,67	89,115
20	88,09	88,95	88,52
25	88,58	82,34	85,46
30	88,75	75,57	82,16
35	88,50	68,10	78,30
40	85,94	70,84	78,39
45	85,99	63,91	74,95
50	86,07	59,52	72,795
55	83,44	52,07	67,775
60	47,93	48,32	48,125
Abfall von:	52,07	51,68	51,875

Tier mit Roux-en-y-Anastomose: Nr. 1936

t/min	Entleerung in %		
	x_1	x_2	x
0	100	100	100
5	41,24	87,02	64,13
10	32,74	80,95	56,845
15	27,01	51,53	39,27
20	23,70	48,19	35,945
25	22,81	48,47	35,64
30	22,46	49,18	35,82
35	17,83	46,48	32,155
40	20,76	28,21	24,485
45	19,33	40,61	29,97
50	17,09	39,98	28,535
55	17,03	40,72	28,875
60	16,98	32,16	24,57
Abfall von:	83,02	67,84	75,43

I) Literaturverzeichnis

1) Abrahamsson, H.: Studies on the inhibitory nervous control of gastric motility. Acta Physiol. Scand., Suppl. 390 (1973) 1 - 32
2) Alden, J. F.: Gastric and jejunoileal bypass. Arch. Surg. 112 (1977) 799 - 806
3) Alvarez, W. C., Mahoney, L. J.: The relations between gastric and duodenal peristalsis. Am. J. Physiol. 64 (1923) 371 - 386
4) Amdrup, E., Hjori, F., Jörgensen, J. B.: Rediological demonstration of variations in the fluid content of the small intestine during dumping attacks. Brit. J. Radiol. 31 (1958) 542
5) Annis, D., Hallenbeck, G. A.: The effects of partial gastrectomy on canine external pancreatic secretion. Surgery 31 (1952) 517
6) Baddeley, R. M.: The management of gross refractroy obesity by jejunoileal bypass. Br. J. Surg. 66 (1979) 525 - 532
7) Barrera, F., Reidenberg, M. M., Winters, W. L.: Pulmonary function in the obese patient. Am. J. Med. Sc. (1967) 785 - 796
8) Bass, P., Code, C. F., Lambert, E. H.: Electrical activity of the gastroduodenal junction. Am. J. Physiol. 201 (1961) 587 - 592
9) Benmair, Y., Dreyfuss, F., Fischel, B., Frei, E.H., Gilat, T.: Study of gastric emptying using a ferromagnetic tracer. Gastroenterol. 73 (1977) 1041 - 1045
10) Berger, T.: Studies on the gastric emptying mechanism. Acta Chir. Scand., Suppl. 404 (1969) 1 - 51

11) Borgström, S.G.: The efferent loop syndrome and its relation to intestinal absorption as studied by an intubation technique. Acta Chir. Scand., Suppl. 265 (1960)

12) Breucha, G.: Operationsbericht (persönliche Mitteilung)

13) Brömster, D., Carlberger, G., Lundh, G.: Measurement of gastric emptying rate. Lancet 2 (1966) 224 - 225

14) Brömster, D., Carlberger, G., Lundh, G.: Measurement of gastric emptying rate using 131-I-HSA. Scand. J. Gastroentereol. 3 (1968) 641 - 653

15) Brown, R. G., O'Leary, J. P., Woodward, E. R.: Hepatic effects of jejunoileal bypass for morbid obesity. Am. J. Surg. 127 (1974) 53 - 58

16) Buckler, K. G.: Effects of gastric surgery upon gastric emptying in cases of peptic ulceration. Gut 8 (1967) 137 - 147

17) Buckwalter, J. A., Herbst, Ch. A.: Complications of gastric bypass for morbid obesity. Am. J. Surg. 139 (1980) 55 - 60

18) Cannon, W. B., Lieb, C. W.: The receptive relaxation of the stomach. Am. J. Physiol. 29 (1911) 267 - 273

19) Carlson, H. C., Code, C. F., Nelson, R.A.: Motor activity of the canine gastroduodenal junction: a cineradiographic, pressure and electric study. Am. J. Dig. Dis. 11 (1966) 155 - 172

20) Chey, W. Y., Hitanant, S., Hendricks, J., Lorber, S. H.: Effect of secretion and cholecystokinin on gastric emptying and gastric secretion in man. Gastroenterol. 58 (1970) 820 - 827

21) Christoffersson, E.: Studies on intestinal and circulatory reactions in provoked dumping attack. Acta Chir. Scand., Suppl. 349 (1965)

22) Clarke, R. S. J., Dundee, J. W., McGowan, W. A. W., Howard, P. J.: Comparison of the subjective effects and plasma concentrations following oral and i. m. administration of flunitrazepam in volunteers. Br. J. Anaesth. 52 (1980) 437 - 444

23) Cooke, A. R.: Control of gastric emptying and motility. Gastroenterol. 68 (1975) 804 - 816

24) Debas, H. T., Farooq, O., Grossman, M.I.: Inhibition of gastric emptying is a physiological action of cholecystokinin. Gastroenterol. 68 (1975) 1211 - 1217

25) Debas, H. T., Yamagishi, T., Dryburgh, J. R.: Motilin enhances gastric emptying of liquide in dogs. Gastroenterol. 73 (1977) 777 - 780

26) Dicken, C. H., Seehafer, J. R.: Bowel bypass syndrome. Exc. Med. Surg. 43/8 (1980) 470

27) Fikri, E., Cassella, R. R.: Obesity: jejunoileal bypass for massive obesity - results and complications in 52 patients. Ann. Surg. 79 (1974) 460 - 464

28) Fisher, R. S., Lipshutz, W., Cohen, S.: The hormonal regulation of pyloric sphincter function. J. Clin. Invest. 52 (1973) 1289 - 1296

29) Fordtran, J. S., Walsh, J. H.: Gastric acid secretion rate and buffer content of the stomach after eating: results in normal subjects and in patients with duodenal ulcer. J. Clin. Invest. 52 (1973) 645 - 657

30) Freeman, L. M., Johnson, P. M.: Radiopharmaceuticals. Clinical Scintillation Scanning. Hober Medical Division, New York, Evanston, London (1969) 52 - 94

31) Freuchen, J., Ostergaard, J., Kühl, J. B., Mikkelsen, B.O.: Reduction of psychomimetic side effects of Ketalar by Rohypnol. Acts Anaesth. Scand. 20 (1976) 97 - 103

32) Galbas, J., Goral, R., Hryniewiecki, J., Tuszewski, T.: Konzentration der Spurenelemente nach Jejuno-ileostomie wegen extremer Fettsucht. Langenbecks Arch. f. Chir., Suppl. (1980) 255 - 259

33) Geiss, D. M., Shields, S., Watts, J. D.: Reversibility of hepatic failure following jejunoileal bypass. Arch. Surg. 111 (1976) 1362 - 1365

34) George, J. D.: New clinical method for measuring the rate of gastric emptying: the double sampling test meal. Gut 9 (1968) 237 - 242

35) Gershon-Cohen, J., Shay, H., Fels, S. S.: Exerimental studies on gastric physiology in man. 4. The influence of osmotic pressure changes of salts and sugar solutions on pyloric action and gastric emptying in normal and operated stomachs. Am. J. Röntgenol. 40 (1938) 335 - 343

36) Ginsberg, J., Quismorio, F. P. Jr., DeWind, L. T., Mongan, E. S.: Musculoskeletal symptoms after jejuno-ileal shunt surgery for intractable obesity. Clinical and immunological studies. Exc. Med. Surg. 43/2 (1980) 107

37) Glass, H. J.: Cyclotron production. Handbuch d. med. Radiol. 15/1 A: Nuklearmedizin. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1980) 124

38) Glazebrook, A. J., Wellbourne, R. B.: Some observations on the function of the small intestine after gastrectomy. Brit. J. Surg. 40 (1952) 111

39) Goldman, J. A., Casey, H. L., Davidson, E. D.: Vasculitis associated with intestinal bypass surgery. Exc. Med. Surg. 43/10 (1980) 593

40) Goodall, P.: The effect of vagotomy and a drainage procedure on the rate of gastric emptying. Br. J. Surg. 53 (1966) 995

41) Gough, D. C., Craven, J. L.: Is a gastroenterostomy a premalignant condition? Gut 16 (1975) 843

42) Grenier, J. F., Dauchel, J., Marescaux, J., Eloy, M. R., Schang, J. C.: Intestinal changes after jejunoileal shunt in obesity: a report of 2 cases. Br. J. Surg. 64 (1977) 96 - 99

43) Green, W. E. R., Ruppin, H., Wingate, D. L., Domschke, W., Wünsch, E., Demling L., Ritchie, H.D.: Effects of 13-nle motidin on the electrical and mechanical activity of the isolated perfused canine stomach and duodenum. Gut 17 (1976) 362 - 370

44) Gregory, R. A., Tracy, H. J.: The constitution and properties of two gastrins extracted from hog antral mucosa. Gut 5 (1964) 103 - 114

45) Griffen, W. C. Jr., Young, V. L., Stevenson, C. C.: A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid pbesity. Ann. Surg. 186 (1977) 500 - 509

46) Griffith, G. H., Owen, G. M., Campbell, H., Shields, R.: Gastric emptying in health and in gastroduodenal disease. Gastroenterol. 54 (1968) 1 - 7

47) Griffith, G. H., Owen, G. M., Kirkman, S., Shields, R.: Measurement of rate of gastric emptying using chromium 51. Lancet 1 (1966) 1244 - 1245

48) Halverson, J. D.: Obesity surgery in perspective. Surg. 87 (1980) 119 - 127

49) Halverson, J. D., Gentry, K., Wise, L., Ballinger, W. F.: Reanastomosis after jejunoileal bypass. Surg. 84 (1978) 241 - 249

50) Halverson, J. D., Teitelbaum, S. I., Haddad, J. G., Murphy, W. A.: Skeletal abnormalities after jejuno-

ileal bypass. Exc. Med. 43 (1980) 163

51) Harmon, J. W., Aliapoulos, M., Braasch, J. W.: The excluded small-bowel segment. Arch. Surg. 111 (1976) 953 - 954

52) Harten, H. U.: 8.10 Das Gesetz des radioaktiven Zerfalls. Physik f. Med. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1974) 315 - 317

53) Harvey, R. F., Mackie, D. B., Brown, N. J. G., Keeling, D.H., Davies, W. T.: Measurement of gastric emptying time with a gamma camera. Lancet 1 (1970) 16 - 18

54) Heading, R. C., Tothill, P., Laidlaw, A. J., Shearman, J. C.: An evaluation of ^{113m}indium-DTPA-chelate in the measurement of gastric emptying by scintiscanning. Gut 12 (1971) 611 - 615

55) Hermreck, A. S., Jewell, W. R., Hardin, C. A.: Gastric bypass for morbid obesity: Results and complications. Surg. 80 (1976) 498 - 505

56) Hofmann, A. F., Thomas, P. J., Smith, L.H., McCall, J. T.: Pathogenesis of secondary hyperoxaluria in patients with ileal resection and diarrhea. Gastroenterol. 58 (1970) 960

57) Hohner, K.: Fettresorptionsstudien nach Gastric Bypass und Gastroplasty mit Hilfe der Stuhlfettbestimmung und $^{14}CO_2$-Exhalationsmethode. Med. Dissertation, Universität Tübingen (1984)

58) Hopkins, A.: The pattern of gastric emptying: A new view of old results. J. Physiol. 182 (1966) 144 - 149

59) Hornberger, H. R.: Gastric bypass. Am. J. Surg. 131 (1976) 415 - 418

60) Horton, R. E., Ross, F. G. M., Darling, G. H.: Determination of the stomach by the use of enteric coated barium granules. Br. Med. J. 1 (1965) 1537 - 1539

61) Hubbard, T B.: The prevention of bypass enteritis after jejunoileal bypass for morbid obesity. Ann. Surg. 187 (1978) 502 - 507

62) Hunt, J. N., Ramsbottom, N.: Effect of gastrin II on gastric emptying and secretion during a test meal. Br. Med. J. 4 (1967) 386 - 390

63) Hunt, J. N.: Interactions of the duodenal receptors which control gastric emptying. Scand. J. Gastroenterol. 10, Suppl. 35 (1975) 9 - 21

64) Hunt, J. N.: The duodenal regulation of gastric emptying. Gastroenterol. 45 (1963) 149 - 156

65) Hunt, J. N., McDonald, I.: The influence of volume on gastric emptying. Am. J. Physiol. 126 (1954) 459 - 474

66) Hunt, J. N., Spurrell, W. R.: The pattern of emptying of the human stomach. J. Physiol. 113 (1951) 157-168

67) Hunt, J. N., Knox, M. T.: The regulation of gastric emptying of meals containing citric acid and salts of citric acid. J. Physiol. 163 (1962) 34 - 45

68) Husemann, B., Woerner, W.: Der Magenbypass zur chirurgischen Behandlung der extremen Adipositas. Chirurg 50/10 (1979) 647 - 652

69) Idvall, J., Ahlgren, I., Aronsen, K. F., Stenberg, P.: Ketamine infusions: Pharmacokinetics and clinical effects. Br. J. Anaesth. 51 (1979) 1167 - 1173

70) Idvall, J., Aronsen, K. F., Stenberg, P.: Tissue perfusion and distribution of cardiac output during ketamine anaesthesia in normovolemic rats. Acta Anaesth. Scand. 24 (1980) 257 - 263

71) Jansson, G., Lisander, B., Martinson, J.: Hypothalamic control of adrenergic outflow to the stomach in the cat. Acta Physiol. Scand. 75 (1969) 176 - 186

72) Jewell, W. R., Hermreck, A. S., Hardin, C. A.: Complications of jejunoileal bypass for morbid obesity. Arch. Surg. 110 (1975) 1039 - 1042

73) Jordan, G. L., Overton, R. C., de Bakey, M. E.: The postgastrectomy syndrome. Studies on pathogenesis. Ann. Surg. 145 (1957) 471

74) Kark, A. E., Burke, M.: Gastric reduction for morbid obesity: technique and indications. Br. J. Surg. 66 (1979) 757 - 761

75) Kelly, K. A., Morley, K. D., Wilbur, B. G.: Effect of corporal and antral gastrojejunostomy on canine gastric emptying of solid spheres and liquide. Br. J. Surg. 60 (1973) 880 - 884

76) Kelly, K. A.: Gastric motility after gastric operations. Surg. Ann. (1974) 103 - 123

77) Kiilerich, S., Hey, H., Naestoft, J., Christiansen, O.: Hypozincaemia after jejunoileal bypass. Scand. J. Gastroenterol. 14/7 (1979) 781 - 783

78) Kieninger, G., Mueller, G., Breucha, G., Hoffmann, R.: Hat der jejunoileale Bypass noch eine Daseinsberechtigung? Langenbecks Arch. Chir. 350/2 (1979) 139 - 144

79) Klein, E.: Gastric motility. I. The origin and character of gastric peristalsis. Arch. Surg. 12 (1926) 571 - 582

80) Knick, B., Lange, H.-J., Heckmann, K.: Korrelationen zwischen latent diabetischer Stoffwechsellage, Adipositas und Steatosis hepatis. Dtsch. med. Wschr. 90. Jg. 29 (1965) 1286 - 1289

81) Kroyer, J. M., Talbert, W. M. Jr.: Morphologic liver changes in intestinal bypass patients. Am. J. Surg. 139 (1980) 855 - 859

82) Liao, J. C., Koehntop, D. E., Buckley, J. J.: Dual effect of ketamine on the peripheral vasculature. Anaesthesiol. 51 (1979) 116

83) Lind, J. F., Duthie, H. L., Schlegel, J. F., Code, C. F.: Motility of the gastric fundus. Am. J. Physiol. 201 (1961) 197 - 202

84) Linsmaux, D., Brassinne, A., Merchie, G.: Measurement of gastric emptying time with gammacamera: Reproducibility, physiological, clinical and pharmalogical uses. Eur. J. Nucl. Med. 4 (1979) 140

85) Lisander, B.: The hypothalamus and vagally mediated gastric relaxation. Acta Physiol. Scand. 93 (1975) 1 - 9

86) Lundh, G.: Intestinal digestion and absorption after gastrectomy. Acta Chir. Scand. Suppl. 231 (1958) 1

87) Lundh, G.: The mechanism of postgastrectomy malabsorption. Gastroenterol. 42 (1962) 637

88) Mc Arthur, R. J., Smith, D. E., Hermreck, A. S., Jewell, W. R., Hardin, C. A.: Revision of gastric bypass. Am. J. Surg. 140 (1980) 751 - 754

89) Mc Lean, L. D., Rochon, G., Munro, M.: Intestinal bypass for morbid obesity: A consecutive personal series. Exc. Med. Surg. 43/2 (1980) 107

90) Mc Swiney, B. A., Spurrell, W. R.: Influence of osmotic pressure upon the emptying time of the stomach. J. Physiol. 79 (1933) 437 - 442

91) Malmud, L. S., Tolin, R., Menin, R., Stelzer, F., Makler, P. T., Fisher, R. S.: Correlations of gastric and gall bladder emptying by dual isotope scintigraphy. Eur. J. Nucl. Med. 4 (1979) 141

92) Martinson, J., Bassjukehuset, L.: Excitatory and inhibitory effects of vagus stimulation on gastric motility in the cat. Acta Physiol. Scand. 57 (1963) 309 - 316

93) Martinson, J.: Vagal relaxation of the stomach. Acta Physiol. Scand. (1965) 453 - 462

94) Mason, E. E., Ito, Ch.: Gastric bypass. Ann. Surg. 170 (1969) 329 - 339

95) Mason, E. E., Ito, Ch.: Gastric bypass and pancreatic secretion. Surg. 69 (1971) 526

96) Mason, E. E., Printen, K. J., Blommers, T. J., Scott, D. H.: Gastric bypass for obesity after ten years of experience. Int. J. Obesity 2/2 (1978) 197 - 206

97) Mason, E. E., Printen, K. J.: Metabolic consideration in reconstitution of the small intestine after jejunoileal bypass. Surg., Gyn. and Obstet. 142 (1976) 177 - 183

98) Mason, E. E., Printen, K. J., Hartford, C. E., Boyd, W. C.: Optimizing results of gastric bypass. Ann. Surg. 182 (1975) 405 - 413

99) Mason, E. E., Printen, K. J., Barron, P., Lewis, J. W., Kealey, G. P., Blommers, T. J.: Risk reduction in gastric operations for obesity. Ann. Surg. 190 (1979) 158 - 165

100) Mezey, E., Imbembo, A. L.: Hepatic collagen proline hydroxylase activity in hepatic disease following jejunoileal bypass for morbid obesity. Surg. 83 (1978) 345 - 353

101) Miller, D. R.: Intussusception of the by passed segment after jejunoileal bypass for obesity. A cryptic probleme. Am. J. Gastroenterol. 72/4 (1979) 436 - 440

102) Murphy, K., McCracken, J. D., Ozment, K. L.: Gastric bypass for obesity. Am. J. Surg. 140 (1980) 747 - 750

103) Nachlas, M. M., Crawford, D. T., Pearl, J. M.: Current status of jejunoileal bypass in the treatment of morbid obesity. Surg., Gyn. and Obstet. 150/2 (1980) 256 - 270

104) O'Leary, J. P., Thomas, W. C. Jr., Woodward, E. R.: Urinary tract stone after smal bowel bypass for morbid obesity. Am. J. Surg. 127 (1974) 142 - 147

105) Ostick, D. G., Green, G., Howe, K., Dymock, I. W., Cowley, D. J.: Simple clinical method of measuring gastric emptying of solid meals. Gut 17 (1976) 189 - 191

106) Pace, W. G., Martin, E. W. Jr., Tetirick, T., Fabri, P. J., Carey, L. C.: Gastric partitioning for morbid obesity. Ann. Surg. 190 (1979) 392 - 400

107) Pasch, T., Bugsch, L. A.: Beeinflussung der glatten Muskulatur kleiner Arterien durch Analgetika, Droperidol, Diazepam und Flunitrazepam. Anaesthesist 28 (1979) 283 - 289

108) Payne, J. H., DeWind, L. T., Commons, R. R.: Metabolic observations in patients with jejunoileal shunts. Am. J. Surg. 106 (1963) 273 - 289

109) Payne, J. H., DeWind, L. T.: Surgical treatment of obesity. Am. J. Surg. 118 (1969) 141 - 147

110) Peltier, G., Hermreck, A. S., Moffat, R. E., Hardin, C. A., Jewell, W. R.: Complications following gastric bypass procedures for morbid obesity. Surg. 86 (1979) 648 - 654

111) Pendergrass, E. P., Ravdin, I. S., Johnston, C. G., Hodes, P. J.: Studies of the small intestine. Radiology 26 (1936) 651 - 662

112) Powell-Jackson, P. R., Maudgal, D. P., Sharp, D., Goldie, A., Maxwell, J. D.: Intestinal bacterial

metabolism of protein and bile acids: role in pathogenesis of hepatic disease after jejunoileal bypass surgery. Br. J. Surg. 66 (1979) 772 - 775

113) Printen, K. J., Blommers, T. J., Scott, D.: The morbidly obese diabetic and gastric bypass. Am. Surg. 45/8 (1979) 491 - 494

114) Rees, W. D. W., Go, V.L. W., Malagelada, J.-R.: Simultaneous measurement of antroduodenal motility, gastric emptying, and duodenogastric reflux in man. Gut 20 (1979) 963 - 970

115) Reifferscheid, M.: Die chirurgische Behandlung der Fettsucht. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1976) 7 - 18

116) Richardson, F. J., Manford, M. L. M.: Comparison of flunitrazepam and diazepam for oral premedication in older children. Br. J. Anaesth. 51 (1979) 313 - 319

117) Richman, A., Lester, L. J., Hollander, F., Dreiling, D. A.: The effect of subtotal gastrectomy upon external pancreatic secretion in dogs. Gastroenterol. 26 (1954) 210

118) Rodgers, S., Goss, A., Goldney, R., Thomas, D., Burnet, R., Philips, P., Kimber, C., Harding, P., Wise, P.: Jaw wiring in treatment of obesity. Lancet (1977) 1221 - 1223

119) Roze, C.: Gastric myoelectrical activity in man. Scand. J. Gastroenterol. 10, Suppl. 35 (1975), 54 - 79

120) Ruppin, H., Domschke, S., Domschke, W., Wünsch, E., Jaeger, E., Demling, L.: Effects of 13-nle-motilin in man-inhibition of gastric evacuation and stimulation of pepsin secretion. Scand. J. Gastroenterol. 10 (1975) 199 - 202

121) Sachs, Lothar: Angewandte Statistik. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1978)

122) Schoeffling, K.: Indikationen zur konservativen Therapie der Fettsucht. Ergebnisse der Gastroenterologie, Verhandlungsband 13, Karl Demeter Verlag, Gräfelfing (1977) 84 - 94

123) Schulz, R. J.: Radiation safety for patient and personnel. Clin. Scintillation Scanning. Hoeber Medical Division, New York, Evanston, London (1969) 95

124) Schumann, J., Jaeger, K.: Die Blindschlingeninvagination - Eine Komplikation nach jejunoilealem Bypass. Exc. Med. Surg. 40/3 (1979) 180

125) Scopinaro, N., Gianetta, E., Civalleri, D., Bonalumi, U., Bachi, V.: Biliopancreatic bypass for obesity. I. An experimental study in dogs. Br. J. Surg. 66 (1979) 613 - 617

126) Scopinaro, N., Gianetta, E., Civalleri, D., Bonalumi, U. Bachi, V.: Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. Br. J. Surg. 66/9 (1979) 618 - 620

127) Scott, H. W. Jr., Brill, A. B., Price, R. R.: Body composition in morbidly obese patients before and after jejunoileal bypass. Ann. Surg. 182 (1975) 395 - 404

128) Scott, H. W. Jr., Sandstead, H. H., Brill, A. B., Burko, H., Younger, R. K.: Experience with a new technic of intestinal bypass in the treatment of morbid obesity. Ann. Surg. 174 (1971) 560 - 572

129) Scott, H. W. Jr., Dean, R., Shull, H. J., Abram, H. S., Webb, W., Younger, R. K., Brill, A. B.: New considerations in use of jejunoileal bypass in patients with morbid obesity. Ann. Surg. 177 (1973) 723 - 735

130) Shay, H., Gershon-Cohen, J.: Experimental studies in gastric physiology in man. II. A study of pyloric control: the role of acid and alkall. Surg., Gyn. and Obstet. 58 (1934) 935 - 955

131) Shizgal, H. M., Forse, R. A., Spanier, A. H., McLean, L. D.: Protein malnutrition following intestinal bypass for morbid obesity. Surg. 86 (1979) 60 - 68

132) Solhaug, J. H., Grundt, I.: Metabolic changes after jejunoileal bypass for obesity. Scand. J. Gastroenterol. 13/2 (1978) 169 - 175

133) Sorantin, H., Strachotinsky, C., Krejsa, P.: Bestimmung von radioaktiven Verunreinigungen in ^{99m}Tc-Eluaten. Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung 11, Urban + Schwarzenberg Verlag, München, Berlin, Wien (1975) 20 - 29

134) Sorrell, V. F.: Bypass surgery for obesity. Exc. Med. Surg. 40/1 (1979) 37

135) Soterakis, J., Glennon, J. A., Sihihara, A. M.: Pulmonary function studies before and after jejunoileal bypass surgery. Am. J. Dig. Dis. 21 (1976) 553 - 556

136) Spellberg, M. A., Bermudez, F.: Rapid development of micronodular cirrhosis following small bowel bypass for obesity. A formal of iatrogenic nutritional cirrhosis? Am. J. Gastroenterol. 68/4 (1977) 354 - 357

137) Staadas, J. O.: Effect of vagotomy on gastric motility. Scand. J. Gastroenterol. 11, Suppl. 42 (1976) 85 - 87

138) Stalnecker, M. C., Suratt, P. M., Chandler, J. G.: Changes in respiratory function following small bowel bypass of obesity. Surg. 87 (1980) 645 - 651

139) Starkloff, G. B., Stothert, J. C., Sundaram, M.: Intestinal bypass. A modification. Ann. Surg. 188 (1978) 697 - 700

140) Steen, P. A., Michenfelder, J. D.: Neurotoxicity of anaesthetics. Anaesthesiol. 50 (1979) 437 - 453

141) Stella, L., Torri, G., Castiglioni, C. L.: The relative potencies of thiopentone, Ketamine, Propanidid, alphaxalone and diazepam. Br. J. Anaesth. 51 (1979) 119 - 122

142) Stoddard, C. J., Duthie, H. L.: Effect of vagotomy on the response of gastric myoelectrical activity to glucagon and food. Scand. J. Gastroenterol. 11, Suppl. 42 (1976) 77 - 83

143) Sun, D. C. H., Shay, H., Woloshin, H. J.: Effect of tricyclamol on gastric emptying and intestinal transit. Am. J. Dig. Dis. 4 (1959) 282 - 288

144) Taniguchi, K.: Gastroscintigram for measuring gastric emptying time. Exc. Med. Surg. 40/3 (1979) 168)

145) Thistlethwaite, J. R.: The effect of banthine, vagotomy and subtotal gastrectomy upon pancreatic secretion. Surg., Gyn. and Obstet. 93 (1951) 616

146) Thomas, J. W., Mason, E. E.: The effects of gastric exclusion operations on pancreatic exocrine secretion. Surg. 75 (1974) 461 - 470

147) Thomas, P. A., Akwari, O. E., Kelly, K. A.: Hormonal control of gastrointestinal motility. World J. Surg. 3 (1979) 545 - 552

148) Thorsen, T., Gran, L.: Ketamine/diazepam infusion anaesthesia with special attention to the effect on cerebrospinal fluid pressure and arterial blood pressure. Acta Anaesth. Scand. 24 (1980) 1 - 4

149) Tolksdorf, W., Hartung, H.-J., Kämmerer, T., Rohowsky, R., Lutz, H.: Beeinflussung der Atmung durch Flunitrazepam und Benzoctamin als Adjuvantien zur Spinalanästhesie bei bronchopulmonalen Risikopatienten. Anästhesist 29 (1980) 434 - 438

150) Valenzuela, J. E.: Effect of intestinal hormones and peptides on intragastric pressure in dogs. Gastroenterol. 71 (1976) 766

151) Van Liere, E. J., Sleeth, C. K.: The emptying time of the normal human stomach as influenced by acid and alkali with a review of the literature. Am. J. Dig. Dis. 7 (1940) 118 - 123

152) Wallensten, S., Jarsten, P., Jonson, M., Saltzman, G. F.: The dumping syndrome. Röntgenomenatographic study of the motility of the small intestine in the dumping syndrome following partial gastrectomy. Acta Chir. Scand. 118 (1959) 117

153) Wilbur, B. G., Kelly, K. A.: Gastrin pentapeptide decreases canine gastric transmural pressure. Gastroenterol. 67 (1974) 139

154) Wirths, W., Cremer, H. D.: Nahrungsversorgung der Bevölkerung. Ernährungslehre und Diätetik, Bd. 3: Angewandte Ernährungslehre, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1974) 167 - 177

155) Yu, V. L.: Onset of tuberculosis after intestinal bypass surgery for obesity. Arch. Surg. 112 (1977) 1235 - 1237

156) Zum Winkel, K.: Nuklearmedizin, Magen. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1975) 264

L e b e n s l a u f

Am 30. September 1958 wurde ich, Joachim Brunner, als Sohn des Verwaltungsangestellten Josef Brunner und seiner Ehefrau Anni Luise, geb. Baumann, in Winterlingen/Zollernalbkreis geboren.

Von 1965 - 1968 besuchte ich die Grundschule in Winterlingen, von 1968 - 1977 das Gymnasium in Albstadt-Ebingen/Zollernalbkreis, an dem ich 1977 die Reifeprüfung ablegte.

1977 absolvierte ich drei Monate des Grundwehrdienstes in Stetten a.k.M., daran anschließend nahm ich das Studium der Medizin an der Universität Tübingen auf.

Das Physikum sowie den ersten und zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung legte ich in Tübingen ab, wo ich auch am 05. und 09. April 1984 mit dem schriftlichen und mündlichen Teil des dritten Abschnittes der ärztlichen Prüfung mein Studium an der Eberhard-Karls-Universität erfolgreich abschloß.